УДК (616.36:612.234)615.322:582]577.125.3:616-08-07

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-97-103

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОАДАПТОГЕНОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ

Н.В.Симонова, В.А.Доровских, Р.А.Анохина, М.А.Штарберг, Б.В.Колесов, Я.Е.Губерштро, А.М.Дамчат

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ. Введение. Изучение возможности снижения токсического повреждения печени четыреххлористым углеродом введением природных антиоксидантов представляет интерес, поскольку поиск антиоксидантных средств с гепатопротекторной активностью является актуальным направлением исследований в экспериментальной фармакологии. **Цель.** Исследовать в эксперименте возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс пероральным введением фитоадаптогенов. **Материалы и методы.** Животные были разделены на 5 групп, в каждой по 10 крыс: интактные животные (1), которые содержались в стандартных условиях вивария; контрольная группа (2), где животным в течение 3 дней ежедневно подкожно вводили четыреххлористый углерод; подопытные группы (3, 4, 5), где животным перед введением четыреххлористого углерода ежедневно перорально вводили, соответственно, настойки женьшеня, лимонника, аралии в дозе 1 мл/кг. **Результаты.** Установлено, что введение четыреххлористого углерода в течение 3 дней способствует повышению в крови и печени животных содержания гидроперекисей липидов, соответственно, на 23 и 43%, диеновых конъюгатов – на 22 и 39%, малонового диальдегида – на 55 и 79% на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Введение крысам фитоадаптогенов в условиях окислительного стресса способствует снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 13-18%, диеновых конъюгатов – на 13-18%, малонового диальдегида – на 19-29% по сравнению с крысами контрольной группы, в печени, соответственно, на 17-25, 17-24 и 32-39%. При анализе влияния фитоадаптогенов на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмина в крови животных было выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы на 26-41%, витамина Е – на 4-23%, в печени, соответственно, на 32-74 и 47-57%. **Заключение.** Таким образом, использование указанных фитоадаптогенов в условиях введения четыреххлористого углерода в организм экспериментальных животных приводит к стабилизации процессов пероксидации на фоне повышения активности основных компонентов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: фитоадаптогены, четыреххлористый углерод, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты пероксидации (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF PHYTOADAPTOGENS IN TOXIC LIVER DAMAGE BY CARBON TETRACHLORIDE

N.V.Simonova, V.A.Dorovskikh, R.A.Anokhina, M.A.Shtarberg, B.V.Kolesov, Ya.E.Gubershtro, A.M.Damchat

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

SUMMARY. Introduction. The study of the possibility of reducing toxic damage to the liver by carbon tetrachloride by the introduction of natural antioxidants is of interest, since the search for antioxidant agents with hepatoprotective ac-

Контактная информация

Наталья Владимировна Симонова, д-р биол. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: simonova.agma@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Natalia V. Simonova, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: simonova.agma@yandex.ru

Для цитирования:

Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А., Штарберг М.А., Колесов Б.В., Губерштро Я.Е., Дамчат А.М. Сравнительная эффективность фитоадаптогенов при токсическом повреждении печени четыреххлористым углеродом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.75. С.97-103 DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-97-103

For citation:

Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Anokhina R.A., Shtarberg M.A., Kolesov B.V., Gubershtro Ya.E., Damchat A.M. Comparative effectiveness of phytoadaptogens in toxic liver damage by carbon tetrachloride. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (75):97–103 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-97-103

tivity is an important area of research in experimental pharmacology. **Aim.** To study the possibility to correct free radical lipid oxidation of rats' organism membranes with the introduction of the phytoadaptogens. **Materials and methods.** The animals were divided into 5 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 given carbon tetrachloride during 3 days daily; the experimental groups (3, 4, 5) in which before the introduction of carbon tetrachloride 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. **Results.** It was found out that in the blood and in the liver of experimental animals the introduction of carbon tetrachloride during 3 days contributes to the increase of lipid hydroperoxides level (by 23 and 43%, respectively), of diene conjugate (by 22 and 39%), and of malonic dialdehyde (by 55 and 79%) against the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The introduction of the phytoadaptogens to rats in the conditions of oxidative stress contributes to the decrease in the blood of lipid hydroperoxides by 13-18%, of diene conjugates by 13-18%, malonic dialdehyde by 19-29% in comparison with the rats of the control group, in the liver by 17-25, 17-24 and 32-39%, respectively. 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 higher by 26-41%, of vitamin E by 4-23% in comparison with the same parameters of the rats of the control group, in the liver by 32-74 and 47-57%, respectively. **Conclusion.** So, the application of the mentioned phytoadaptogens in the conditions of introduction of carbon tetrachloride in the organism of animals under experiment leads to the stabilization of the processes of peroxidation against the increase of antioxidant system activity.

Key words: phytoadaptogens, carbon tetrachloride, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system.

Лекарственное растительное сырье, разрешенное к продаже в аптеках, регламентируется фармакопейными статьями предприятия, а производящие сырье растения называются только официальными. Эти растения служат источником сырья, которое разрешено Министерством здравоохранения Российской Федерации для получения в условиях фармацевтического производства настоек, экстрактов, субстанций биологически активных веществ и индивидуальных природных соединений [1]. К числу таких официальных лекарственных растений, произрастающих на Дальнем Востоке России, разрешенных для использования и включенных в фармакопеи XI и XIII выпусков, а также в Государственный реестр лекарственных средств, относятся Аралия маньчжурская (*Aralia elata* (Miq.) Seem.), Женьшень настоящий (*Panax ginseng* C.A. Mey), Лимонник китайский (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.) [2]. Известно, что данные лекарственные растения и препараты на их основе обладают достаточно большим спектром фармакологических эффектов: адаптогенным, антистрессорным, актопротекторным, антиоксидантным, антигипоксантичным, иммуномодулирующим и др., что неоднократно подтверждалось результатами доклинических и клинических исследований [3–8]. Кроме того, в работах ученых была продемонстрирована антигепатотоксическая активность женьшеня и лимонника [9]. Учитывая, что современные условия окружающей среды, погрешности и несбалансированность питания, нерациональный прием лекарственных препаратов предполагают дополнительную нагрузку на печень и повышают вероятность развития патологических процессов и формирования повреждений данного органа, изучение гепатопротекторной активности лекарственных растений Дальнего Востока в сравнительном аспекте, на наш взгляд, представляет интерес.

Цель исследования – изучение сравнительной эффективности фитоадаптогенов при токсическом по-

вреждении печени крыс четыреххлористым углеродом.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводили на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г в течение 7 дней.

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.

Животные были разделены на 5 групп, в каждой по 10 крыс: 1 группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария; 2 группа – контрольная, в которой животным в течение трех дней ежедневно подкожно вводили 50% масляный раствор четыреххлористого углерода (CCl₄) в дозе 2 мл/кг; 3 группа – подопытная, где животным перед подкожным

введением 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 2 мл/кг (введение тетрахлорметана осуществляли в течение трех дней) ежедневно в течение 7 дней перорально вводили настойку женьшеня в дозе 1 мл/кг; 4 группа – подопытная, где животным перед подкожным введением 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 2 мл/кг (введение тетрахлорметана осуществляли в течение трех дней) ежедневно в течение 7 дней перорально вводили настойку лимонника в дозе 1 мл/кг; 5 группа – подопытная, где животным перед подкожным введением 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 2 мл/кг (введение тетрахлорметана осуществляли в течение трех дней) ежедневно в течение 7 дней перорально вводили настойку аралии в дозе 1 мл/кг. Забой животных путем декапитации производили на 8-е сутки. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали, исследуя содержание в крови и печени животных гидроперекисей липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмينا, витамина Е, каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [10–12].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия (t) Стьюдента с помощью программы Statistica v.6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного исследования показали (табл. 1, 2), что введение тетрахлорметана крысам сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисидации в крови и печени контрольных животных: увеличением содержания ГП – на 23% (кровь) и 43% (печень) в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс; ДК – на 22% (кровь) и 39% (печень); МДА – на 55% (кровь) и 79% (печень), что в очередной раз подтверждает гепатотоксичность четыреххлористого углерода (CCl_4) и возможность использования данной модели токсического стресса в экспериментальной фармакологии [12–16].

В свою очередь, введение фитоадаптогенов на фоне применения CCl_4 сопровождалось снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольной группе. На фоне применения настойки женьшеня концентрация первичных продуктов перекисидации (ГП и ДК) уменьшилась на 13% (кровь) и 17% (печень), МДА – на 19% (кровь) и 32% (печень), однако важно отметить, что только по последнему параметру различия показателей были достоверны. На фоне введения настойки лимонника содержание ГП и ДК достоверно снизилось на 16% (кровь) и 23% (печень), уровень вторичного продукта перекисидации МДА – на 26 и 41%, соответственно ($p < 0,05$). Использование настойки аралии в экспери-

менте способствовало достоверному уменьшению ГП на 18% (кровь) и 25% (печень), ДК – на 18 и 24%, МДА – на 29 и 39%, соответственно.

Активация процессов ПОЛ при введении четыреххлористого углерода сопровождается напряжением АОС (табл. 3, 4): содержание церулоплазмينا в крови и печени контрольных крыс в сравнении с интактными животными достоверно снизилось на 28% (кровь) и 48% (печень), витамина Е – на 19% (кровь) и 42% (печень), активность каталазы крови – на 26%. Использование фитоадаптогенов для коррекции процессов липоперекисидации, индуцированных введением тетрахлорметана, способствовало повышению активности АОС в крови и печени подопытных животных: на фоне введения настойки женьшеня содержание церулоплазмينا выросло на 26% (кровь) и 32% (печень) по сравнению с аналогичным показателем в группе контрольных крыс; на фоне введения настойки лимонника – на 35 и 65%, соответственно; на фоне введения настойки аралии – на 41 и 74%, соответственно. Уровень витамина Е при использовании настойки женьшеня увеличился на 4% (кровь) и 47% (печень), при использовании настойки лимонника – на 23 и 52%, при использовании настойки аралии – на 21 и 57%, соответственно, относительно контрольных животных. Исследование активности каталазы крови позволило констатировать достоверное повышение данного параметра относительно аналогичного у контрольных крыс на 20% (настойка женьшеня), 24% (настойка лимонника), 21% (настойка аралии).

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают способность фитоадаптогенов приводить к нормализации системы ПОЛ/АОС, причем более выраженный антиоксидантный эффект исследуемых препаратов был зарегистрирован в ткани печени при введении гепатотоксина, что вполне обосновано, поскольку в эксперименте использовали фитопрепараты фармакологической группы Адаптогены. Известно, что амплитуда и направленность модификаций под действием адаптогенов зависят от функционального исходного состояния тканей, а ее конечный результат выражается в оптимизации параметров их функционирования [2]. Чем более глубоки метаболические сдвиги в организме (органе или ткани), тем более высокую эффективность проявляют данные лекарственные средства. Поскольку в условиях использования тетрахлорметана изменения в системе ПОЛ/АОС более выражены в ткани печени, вполне оправданы результаты наибольшего стабилизирующего влияния фитоадаптогенов на процессы липоперекисидации в данном органе. В свою очередь, гепатопротекторный механизм действия исследуемых лекарственных растений обусловлен наличием в химическом составе флавоноидов и определяется стимуляцией активности РНК-полимеразы и рибосомального синтеза белка в гепатоцитах [5]. Использование лекарственных растений с высоким содержанием флаво-

ноидов способствует ингибированию процессов ПОЛ, оказывая стабилизирующее влияние на биологические мембраны и обладая гепатозащитным действием, препятствует развитию дистрофии, некрозу гепатоцитов, гиперферментемии и холестазу [9]. Кроме того доказано, что гепатопротекторной активностью обладает класс биологически активных веществ Сапонины, причем более высокое содержание сапонинов зарегистри-

ровано в настойке аралии (сумма сапонинов составляет $9,15 \pm 0,06\%$ в пересчете на олеаноловую кислоту), которой уступают по данному показателю настойка лимонника ($7,56 \pm 0,15\%$) и настойка женьшеня ($6,11 \pm 0,27\%$) [3], что коррелирует с полученными нами экспериментальными данными на модели токсического повреждения печени четыреххлористым углеродом.

Таблица 1

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

Группы животных	ГП, нмоль/мл	ДК, нмоль/мл	МДА, нмоль/мл
Интактные крысы (1)	$28,6 \pm 1,2$	$38,0 \pm 2,0$	$4,0 \pm 0,2$
Введение CCl_4 – контроль (2)	$35,2 \pm 1,3^*$	$46,5 \pm 2,2^*$	$6,2 \pm 0,3^*$
Введение CCl_4 и настойки женьшеня (3)	$30,8 \pm 1,2$	$40,4 \pm 2,5$	$5,0 \pm 0,3^{**}$
Введение CCl_4 и настойки лимонника (4)	$29,4 \pm 1,1^{**}$	$39,0 \pm 2,1$	$4,6 \pm 0,3^{**}$
Введение CCl_4 и настойки аралии (5)	$28,8 \pm 1,0^{**}$	$38,2 \pm 2,0^{**}$	$4,4 \pm 0,2^{**}$

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

Таблица 2

Содержание продуктов ПОЛ в ткани печени экспериментальных животных (M±m)

Группы животных	ГП, нмоль/г	ДК, нмоль/г	МДА, нмоль/г
Интактные крысы (1)	$72,5 \pm 4,2$	$130,8 \pm 8,0$	$7,8 \pm 0,5$
Введение CCl_4 – контроль (2)	$104,0 \pm 6,3^*$	$182,4 \pm 10,5^*$	$14,0 \pm 1,1^*$
Введение CCl_4 и настойки женьшеня (3)	$86,2 \pm 4,8$	$151,2 \pm 9,6$	$9,5 \pm 1,0^{**}$
Введение CCl_4 и настойки лимонника (4)	$80,1 \pm 4,0^{**}$	$140,5 \pm 8,5^{**}$	$8,2 \pm 0,6^{**}$
Введение CCl_4 и настойки аралии (5)	$78,5 \pm 4,1^{**}$	$138,9 \pm 8,6^{**}$	$8,5 \pm 0,6^{**}$

Таблица 3

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

Группы животных	Церулоплазмин, мкг/мл	Витамин Е, мкг/мл	Каталаза, ммоль H_2O_2 $г^{-1}c^{-1}$
Интактные крысы (1)	$22,5 \pm 1,3$	$42,8 \pm 2,3$	$110,5 \pm 5,2$
Введение CCl_4 – контроль (2)	$16,3 \pm 1,0^*$	$34,5 \pm 2,0^*$	$88,0 \pm 4,6^*$
Введение CCl_4 и настойки женьшеня (3)	$20,5 \pm 1,3$	$36,0 \pm 2,4$	$105,8 \pm 4,2^{**}$
Введение CCl_4 и настойки лимонника (4)	$22,0 \pm 1,2^{**}$	$42,5 \pm 2,0^{**}$	$109,0 \pm 4,0^{**}$
Введение CCl_4 и настойки аралии (5)	$23,0 \pm 1,3^{**}$	$41,9 \pm 1,7^{**}$	$106,9 \pm 4,0^{**}$

Таблица 4

Содержание компонентов АОС в ткани печени экспериментальных животных (M±m)

Группы животных	Церулоплазмин, мкг/г	Витамин Е, мкг/г
Интактные крысы (1)	$26,5 \pm 1,4$	$52,4 \pm 3,0$
Введение CCl_4 – контроль (2)	$13,8 \pm 1,0^*$	$30,5 \pm 2,0^*$
Введение CCl_4 и настойки женьшеня (3)	$18,2 \pm 1,5$	$44,8 \pm 2,8^{**}$
Введение CCl_4 и настойки лимонника (4)	$22,8 \pm 1,5^{**}$	$46,5 \pm 3,0^{**}$
Введение CCl_4 и настойки аралии (5)	$24,0 \pm 1,8^{**}$	$48,0 \pm 3,2^{**}$

В целом, экспериментально подтверждена возможность использования фитоадаптогенов для коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением гепатотоксических веществ.

Выводы

1. Введение четыреххлористого углерода лабораторным животным сопровождается повышением содержания продуктов ПОЛ и снижением уровня

основных компонентов АОС в крови и печени крыс.

2. Установлена возможность коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением тетрахлорметана, применением фитоадаптогенов, основанная на снижении уровня первичных и вторичного продуктов ПОЛ в крови и печени животных на фоне повышения содержания церулоплазмينا, витамина Е и активности каталазы. Степень выраженности анти-

оксидантного эффекта у исследуемых лекарственных средств в условиях токсического повреждения печени четыреххлористым углеродом с учетом достоверности и отклонений показателей от контроля эквивалентна следующей последовательности: настойка аралии (более выраженный эффект) > настойка лимонника > настойка женьшеня.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горовой П.Г., Балышев М.Е. Возможности и перспективы использования лекарственных растений Российского Дальнего Востока // Тихоокеанский медицинский журнал. 2017. №3. С.5–14. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.3.5-14>
2. Симонова Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением: дис. ... д-ра биол. наук. Благовещенск, 2012. 46 с.
3. Доровских В.А., Симонова Н.В., Коршунова Н.В. Адаптогены в регуляции холодового стресса. Saabrukken, 2013. 266 с.
4. Доровских В.А., Симонова Н.В., Симонова И.В., Володин Н.Н. Неспецифическая профилактика респираторных заболеваний у детей // Вопросы практической педиатрии. 2015. №4. С.20–25.
5. Зенков Н.К., Кандалинцева Н.В., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б., Проценко А.Е. Фенольные биоантиоксиданты. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328 с.
6. Лашин А.П., Симонова Н.В., Симонова Н.П. Адаптогены в профилактике диспепсии у новорожденных телят // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2013. №8. С.28–32.
7. Лашин А.П., Симонова Н.В., Симонова Н.П. Фитокоррекция окислительного стресса у телят // Ветеринария. 2017. №2. С.46–48.
8. Симонова И.В., Доровских В.А., Симонова Н.В. Фитопрепараты в профилактике заболеваний органов дыхания у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. №55. С.54–58.
9. Аюшиева С.Ц. Основные группы гепатопротекторных препаратов // Сибирское медицинское обозрение. 2006. Т.41, №4. С.16–21.
10. Доровских В.А., Симонова Н.В., Переверзев Д.И., Штарберг М.А. Сравнительная эффективность цитофлавина и его составных компонентов при окислительном стрессе в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017. Т.80, №4. С.18–22. doi: 10.30906/0869-2092-2017-80-4-18-22
11. Переверзев Д.И., Доровских В.А., Симонова Н.В., Штарберг М.А. Эффективность цитофлавина в коррекции процессов перекисного окисления липидов в плазме крови больных с острым инфарктом миокарда // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т.9, №5. С.42–45. doi: 10.17116/kardio20169542-45
12. Симонова Н.В., Доровских В.А., Бондаренко Д.А., Носаль Л.А., Штарберг М.А. Сравнительная эффективность ремаксолола и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018. Т.81, №7. С.29–33. doi: 10.30906/0869-2092-2018-81-7-29-33
13. Кушнерова Н.Ф., Федорев С.А., Фоменко С.Е., Спрыгин В.Г., Кулеш Н.И., Мищенко Н.П., Веселова М.В., Момот Т.В. Гепатопротекторные свойства изофлавоноидов из корней *Maackia amurensis* при экспериментальном поражении печени четыреххлористым углеродом // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014. Т.77, №2. С.26–30.
14. Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А., Юртаева Е.Ю., Володина И.В., Колесов Б.В. Сравнительная эффективность синтетического и природного антиоксидантов при токсическом повреждении печени четыреххлористым углеродом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып.67. С.64–69. doi: 10.12737/article_5a9f269bb59ec6.60222914
15. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Момот Т.В. Гепатопротекторная активность экстракта из ягод жимолости при интоксикации четыреххлористым углеродом у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014. Т.77, №10. С.26–30.
16. Li J.Y., Cao H.Y., Liu P., Cheng G.H., Sun M.Y. Glycyrrhizic acid in the treatment of liver diseases: literature review // Biomed. Res. Int. 2014: 872139. doi: 10.1155/2014/872139

REFERENCES

1. Gorovoy P.G., Balyshev M.E. Possibilities and prospect applications of medicinal plants in Russian Far East. *Pacific Medical Journal* 2017; (3):5–14 (in Russian). <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.3.5-14>
2. Simonova N.V. Phytopreparations in the correction of lipid peroxidation of membranes induced by ultraviolet irradiation: PhD (DSc) thesis (Biol.). Blagoveshchensk; 2012 (in Russian).

3. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Korshunova N.V. Adaptogens in the regulation of cold stress. Saabrukken; 2013 (in Russian).
4. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Simonova I.V., Volodin N.N. Non-specific prophylaxis of respiratory diseases in children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2015; 4:20–25 (in Russian).
5. Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B., Prosenko A.E. Phenolic Bioantioxidant. Novosibirsk: SB RAMS; 2003 (in Russian).
6. Lashin A.P., Simonova N.V., Simonova N.P. Adaptogens in the prevention of dyspepsia in newborn calves. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* 2013; 8:28–32 (in Russian).
7. Lashin A.P., Simonova N.V., Simonova N.P. Phytocorrection of oxidation stress of calves. *Veterinariya* 2017; 2:24–26 (in Russian).
8. Simonova I.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.V. Phytopreparations in prophylaxis of respiratory diseases in children. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2015; (55):54–58 (in Russian).
9. Ayushieva S.Ts. The basic groups of hepatoprotectors. *Sibirskoye medicinskoye obozreniye* 2006; 41(4):16–21 (in Russian).
10. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Pereverzev D.I., Shtarberg M.A. Comparative effectiveness of cytoflavin and its constituent components in experimental oxidative stress. *Eksp. Klin. Farm.* 2017; 4:18–22 (in Russian). doi: 10.30906/0869-2092-2017-80-4-18-22
11. Pereverzev D.I., Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Shtarberg M.A. Effectiveness of Cytoflavin in the correction of lipid peroxidation processes in the blood of patients with acute myocardial infarction. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* 2016; 5:42–45 (in Russian). doi: 10.17116/kardio20169542-45
12. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Bondarenko D.A., Nosal' L.A., Shtarberg M.A. Comparative effectiveness of remaxol and reamberin for carbon tetrachloride-induced hepatic injury treatment in experiment. *Eksp. Klin. Farm.* 2018; 7:29–33 (in Russian). doi: 10.30906/0869-2092-2018-81-7-29-33
13. Kushnerova N.F., Fedoreev S.A., Fomenko S.E., Sprygin V.G., Kulesh N.I., Mishchenko N.P., Veselova M.V., Momot T.V. Hepatoprotective properties of isoflavonoids from roots of *Maackia amurensis* on experimental carbon tetrachloride-induced hepatic damage. *Eksp. Klin. Farm.* 2014; 77(2):26–30 (in Russian).
14. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A., Yurtaeva E.Yu., Volodina I.V., Kolesov B.V. Comparative effectiveness of synthetic and natural antioxidants in toxic liver damage by carbon tetrachloride. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2018; (67):64–69 (in Russian). doi: 10.12737/article_5a9f269bb59ec6.60222914
15. Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Sprygin V.G., Momot T.V. Hepatoprotective activity of honeysuckle fruit extract in carbon tetrachloride intoxicated rats. *Eksp. Klin. Farm.* 2014; 77(10):26–30 (in Russian).
16. Li J.Y., Cao H.Y., Liu P., Cheng G.H., Sun M.Y. Glycyrrhizic acid in the treatment of liver diseases: literature review. *Biomed. Res. Int.* 2014; id 872139. doi: 10.1155/2014/872139

Информация об авторах:

Наталья Владимировна Симонова, д-р биол. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: simonova.agma@yandex.ru

Владимир Анатольевич Доровских, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: dorovskikh@mail.ru

Раиса Афанасьевна Анохина, канд. мед. наук, старший преподаватель, кафедра госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: kaf_gospit_terapii@amursma.su

Author information:

Natalia V. Simonova, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy; e-mail: simonova.agma@yandex.ru

Vladimir A. Dorovskikh, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy; e-mail: dorovskikh@mail.ru

Raisa A. Anokhina, MD, PhD (Med.), Senior Lecturer of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy; e-mail: kaf_gospit_terapii@amursma.su

Михаил Анатольевич Штарберг, канд. мед. наук, старший лаборант кафедры химии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: kaf_khimii@amursma.su

Mikhail M. Shtarberg, MD, PhD (Med.), Senior Laboratory Assistant of Department of Chemistry, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation; e-mail: kaf_khimii@amursma.su

Богдан Владимирович Колесов, студент 6 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Bogdan V. Kolesov, 6th year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Яна Евгеньевна Губерштро, студентка 6 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Yana E. Gubershtro, 6th year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Айслана Мергеновна Дамчат, студентка 6 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Aislana M. Damchat, 6th year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

*Поступила 11.12.2019
Принята к печати 10.01.2020*

*Received December 11, 2019
Accepted January 10, 2020*