УДК 577.125.33:615.272/.275:616-08-035]613.165.6(616-092.9:599.323.4)

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-80-86

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАМБЕРИНА И ЦИТОФЛАВИНА В КОРРЕКЦИИ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ, ИНДУЦИРОВАННЫХ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ

Н.В.Симонова, В.А.Доровских, М.А.Котельникова, М.А.Штарберг, А.В.Моталыгина, К.А.Шевчук,
И.С.Игнатова, М.А.Кабар

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 коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран в условиях ультрафиолетового облучения (УФО) введением сукцинатсодержащих препаратов представляет интерес, поскольку поиск антиоксидантных средств является актуальным направлением исследований в экспериментальной и клинической фармакологии. **Цель.** Оценка сравнительной эффективности реамберина и цитофлавина (НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург) в коррекции процессов свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс, индуцированных УФО. **Материалы и методы.** Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 20 крыс: интактные животные (1), которые содержались в стандартных условиях вивария; контрольная группа (2), где крысы подвергались воздействию УФО в течение 3 минут ежедневно; подопытная группа (3), где животным перед УФО ежедневно внутривбрюшинно вводили реамберин в дозе 100 мг/кг по сукцинату (20 мл/кг); подопытная группа (4), где животным перед УФО ежедневно внутривбрюшинно вводили цитофлавин в дозе 100 мг/кг по сукцинату (1 мл/кг). **Результаты.** Установлено, что ежедневное УФО в течение трех минут способствует повышению в крови животных содержания гидроперекисей липидов (на 48-53%), диеновых конъюгатов (на 43-48%), малонового диальдегида (на 48-61%) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Введение крысам сукцинатсодержащих препаратов в условиях окислительного стресса способствует увеличению длительности плавания животных на 11-28% уже через 7 дней эксперимента. Введение крысам реамберина способствует снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 16-22%, диеновых конъюгатов – на 16-20%, малонового диальдегида – на 15-20% по сравнению с животными контрольной группы. Введение крысам цитофлавина в условиях окислительного стресса способствует снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 23-25%, диеновых конъюгатов – на 23-25%, малонового диальдегида – на 24-27% по сравнению с животными контрольной группы. При анализе влияния сукцинатсодержащих препаратов на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмينا в крови животных было достоверно выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы на 26-37%, витамина Е – на 25-34%, каталазы – на 18-47%. **Заключение.** Использование сукцинатсодержащих антиоксидантов в условиях УФО приводит к стабилизации процессов пероксидации на фоне повышения физической выносливости крыс. Внутривбрюшинное введение лабораторным животным цитофлавина в дозе 100 мг/кг по сукцинату препятствует накоплению продуктов перекисного окисления липидов и увеличивает активность основных компонентов антиоксидантной системы в плазме крови крыс, что превосходит аналогичный эффект реамберина в дозе 100 мг/кг по сукцинату в условиях УФО.

Ключевые слова: реамберин, цитофлавин, окислительный стресс, ультрафиолетовое облучение, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты пероксидации (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система, физическая выносливость, крысы.

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., Котельникова М.А., Штарберг М.А., Моталыгина А.В., Шевчук К.А., Игнатова И.С., Кабар М.А. Сравнительная эффективность реамберина и цитофлавина в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных ультрафиолетовым облучением // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып. 76. С.80–86. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-80-86

For citation:

Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Kotelnikova M.A., Shtarberg M.A., Motalygina A.V., Shevchuk K.A., Ignatova I.S., Kabar M.A. Comparative effectiveness of Reamberin and Cytoflavin in correction of lipid peroxidation processes induced by ultraviolet radiation. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (76):80–86 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-76-80-86

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF REAMBERIN AND CYTOFLAVIN IN CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES INDUCED BY ULTRAVIOLET RADIATION

N.V.Simonova, V.A.Dorovskikh, M.A.Kotelnikova, M.A.Shtarberg, A.V.Motalygina,
K.A.Shevchuk, I.S.Ignatova, M.A.Kabar

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

SUMMARY. Introduction. The study of the possibility of correct free radical lipid oxidation of membranes in conditions of ultraviolet radiation by the introduction of succinate-containing drugs is of interest, since the search for antioxidant agents is an important area of research in experimental and clinical pharmacology. **Aim.** Evaluation of the comparative effectiveness of Reamberin and Cytoflavin (Scientific and technological pharmaceutical company "Polysan", St.Petersburg) to correct free radical lipid oxidation of rats' organism membranes induced by ultraviolet radiation. **Materials and methods.** The animals were divided into 4 groups and each of them had 20 rats: intact animals (1) which were held in standard conditions of vivarium; the control group (2) in which rats were exposed to ultraviolet radiation during three minutes daily; the experimental group (3) in which before ultraviolet radiation animals had a daily intraabdominal intake of the Reamberin in a dose of 100 mg/kg of succinate (20 mL/kg); the experimental group in which before ultraviolet radiation animals had a daily intraabdominal intake of the Cytoflavin in a dose of 100 mg/kg of succinate (1 mL/kg). **Results.** 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 48-53%), of diene conjugate (by 43-48%), and of malonic dialdehyde (by 48-61%) in the setting of the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The introduction of the succinate-containing drugs to rats in the conditions of oxidative stress contributes to the increase of the duration of rats swimming by 11-28% in 7 days of the experiment. The introduction of the succinate containing Reamberin to rats contributes to the decrease in the blood of lipid hydroperoxides by 16-22%, of diene conjugates – by 16-20%, and of malonic dialdehyde by 15-20% in comparison with the rats of the control group. The introduction of the succinate containing Cytoflavin to rats in the conditions of oxidative stress contributes to the decrease in the blood of lipid hydroperoxides by 23-25%, of diene conjugates – by 23-25%, and of malonic dialdehyde by 24-27% 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 significantly higher by 26-37%, of vitamin E by 25-34%, of catalase by 18-47% in comparison with the same parameters of the rats of the control group. **Conclusion.** The application of the succinate containing antioxidants 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 physical endurance of rats. The intraabdominal introduction in laboratory animals of the Cytoflavin in a dose of 100 mg/kg of succinate prevents the accumulation of lipoperoxidation products and increases the activity of main components of the antioxidant system in rats' blood plasma, which indirectly exceeds similar effect of the Reamberin in a dose of 100 mg/kg of succinate in the conditions of ultraviolet radiation.

Key words: Reamberin, Cytoflavin, oxidative stress, ultraviolet radiation, biological membranes lipid peroxidation, products of peroxidation (lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde), antioxidant system, physical endurance, rats.

Многочисленными доклиническими и клиническими исследованиями показана эффективность сукцинатсодержащих препаратов при различных патологических состояниях и заболеваниях, основанная на повышении адаптационных возможностей организма к действию повреждающих факторов и способности поддержания гомеостаза за счет образования энергии [1–3]. Монополизируя дыхательную цепь, янтарная кислота более выражено, чем другие субстраты цикла Кребса, повышает количество восстановленных митохондриальных никотинамиддинуклеотидов (НАД+), стимулируя протекание восстановительного синтеза в клетке и поддерживая транспорт кальция, что способствует нормализации функционального состояния клеточных и тканевых структур, органов и организма в целом [4–6]. При достаточном количестве на сегодняшний день на фармацевтическом рынке препаратов, содержащих янтарную

кислоту, необходим дифференцированный подход к назначению данных лекарственных средств при конкретной нозологии, поскольку, в основном, сукцинатсодержащие препараты являются комбинированными с включением в рецептуру двух и более активных компонентов, среди них отдельные представители показали более высокую эффективность у пациентов неврологического профиля [7], другие хорошо зарекомендовали себя в кардиологии и т.д. [8, 9]. В связи с этим, изучение эффективности сукцинатсодержащих препаратов в сравнительном аспекте на доклиническом и клиническом этапах исследований представляет особый интерес.

Цель исследования – изучение сравнительной эффективности реамберина и цитофлавина в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных ультрафиолетовым облучением (УФО).

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводили на 80 белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г в течение 14 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 4 группы, в каждой по 20 крыс: 1 группа – интактные крысы, которые содержались в стандартных условиях вивария; 2 группа – контрольная, в которой животных подвергали УФО в условиях ультрафиолетовой камеры [10] (время экспозиции – 3 мин) ежедневно в течение 14 дней; 3 группа – подопытная, где животным непосредственно перед облучением (время экспозиции 3 мин) ежедневно внутривенно вводили реамберин в дозе 100 мг/кг по сукцинату (20 мл/кг); 4 группа – подопытная, где животным непосредственно перед облучением (время экспозиции 3 мин) ежедневно внутривенно вводили цитофлавин в дозе 100 мг/кг по сукцинату (1 мл/кг). Устойчивость к физической нагрузке определяли по длительности плавания крыс в воде на 7 и 14 день от начала эксперимента. Забой животных путем декапитации производили на 7 и 14 сутки. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали, исследуя содержание в плазме крови животных гидроперекисей липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмина, витамина Е, каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [11–13]. 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

Проведенными нами ранее исследованиями было показано, что воздействие на организм ультрафиолетовых лучей снижает физическую выносливость лабораторных животных, что в очередной раз подтвердилось результатами настоящего эксперимента (табл. 1): продолжительность плавания крыс, подвергнутых облучению, была достоверно ниже аналогичного параметра в группе интактных крыс на 14,9% (7 день) и 24,3% (14 день). Введение животным сукцинатсодержащих препаратов в условиях УФО способствовало увеличению длительности плавания крыс в сравнении с контрольной группой на 11,0% (7 день) и 20,4% (14 день) на фоне применения реамберина, на 16,5% (7 день) и 28,2% (14 день) при использовании цитофлавина, что свидетельствует о наличии актопротекторной активности у лекарственных средств, содержащих янтарную кислоту, более выраженной у препарата цитофлавин. Подтверждение возможности препаратов, содержащих янтарную кислоту, повышать уровень работоспособности вполне обосновано, поскольку в условиях гипоксии экзогенно вводимый сукцинат может поглощаться через альтернативный метаболический путь сукцинатаксоксидазной системы с последующим потреблением янтарной кислоты в дыхательной цепи митохондрий и ускорением с помощью последней кругооборота цикла трикарбоновых кислот, что, соответственно, увеличивает объем энергии, необходимой для синтеза АТФ [14]. Кроме этого, янтарная кислота, за счет усиления транспорта электронов в митохондриях, увеличивает потребление кислорода тканями и улучшает тканевое дыхание на фоне снижения концентрации в клетках молочной кислоты, что в условиях гипоксии, формирующейся при физической нагрузке, подчеркивает целесообразность сукцинатсодержащей фармакокоррекции [15].

Результаты изучения актопротекторной активности сукцинатсодержащих препаратов коррелируют с данными исследования состояния системы ПОЛ/АОС в условиях экспериментальной модели воздействия ультрафиолета на теплокровный организм (табл. 2, 3). УФО индуцирует процессы липопероксидации и способствует накоплению продуктов ПОЛ в крови лабораторных животных относительно интактных крыс: увеличению содержания ГП на 52,7% (7 день) и 47,8% (14 день эксперимента); ДК – на 47,9% (7 день) и 42,8% (14 день эксперимента); МДА – на 60,9% (7 день) и 47,5% (14 день эксперимента). В свою очередь, введение сукцинатсодержащего препарата реамберин на фоне УФО сопровождалось достоверным снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольной группе: концентрация ГП уменьшилась на 16,3% (7 день) и 22,1% (14 день эксперимента); ДК – на 16,1% (7 день) и 19,9% (14 день эксперимента); МДА – на 19,7% (7 день) и

15,3% (14 день эксперимента). На фоне применения цитофлавина содержание ГП снизилось на 23,2% (7 день) и 24,8% (14 день эксперимента); ДК – на 23,0% (7 день) и 25,2% (14 день эксперимента); МДА – на 27,3% (7 день) и 23,8% (14 день эксперимента). Указанные изменения согласуются с результатами исследований, опубликованными нами ранее, которыми был показан антиоксидантный эффект сукцинатсодержа-

щих препаратов в различных модельных системах [9, 11, 13, 15], что предопределило интерес к изучению эффективности препаратов, содержащих янтарную кислоту, в сравнительном аспекте и позволило настоящим экспериментом констатировать более выраженный стресс-протективный эффект и преобладающую редукцию степени накопления продуктов липопероксидации при использовании цитофлавина.

Таблица 1

Продолжительность плавания крыс, подвергнутых облучению на фоне введения реамберина и цитофлавина (M±m, минуты)

Группы животных	7 день	14 день
Интактные крысы (1)	128±6,2	136±6,0
Воздействие УФО – контроль (2)	109±5,0*	103±4,4*
УФО и введение реамберина (3)	121±4,6	124±4,0**
УФО и введение цитофлавина (4)	127±4,1**	132±4,8**

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 ($p < 0,05$).

Таблица 2

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

Показатели, нмоль/мл	Сроки эксперимента	Интактные крысы	Воздействие УФО – контроль	УФО и введение реамберина	УФО и введение цитофлавина
ГП	7 день	22,6±1,6	34,5±2,1*	28,9±2,0	26,5±1,5**
	14 день	23,0±2,0	34,0±1,6*	26,5±1,5**	25,6±1,6**
ДК	7 день	31,5±2,8	46,6±2,5*	39,1±1,4	35,9±1,3**
	14 день	33,2±2,5	47,4±2,6*	38,0±1,8**	35,5±1,1**
МДА	7 день	4,1±0,3	6,6±0,3*	5,3±0,3**	4,8±0,2**
	14 день	4,0±0,3	5,9±0,2*	5,0±0,2**	4,5±0,3**

Таблица 3

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

Показатели, нмоль/мл	Сроки эксперимента	Интактные крысы	Воздействие УФО – контроль	УФО и введение реамберина	УФО и введение цитофлавина
Церулоплазмин, мкг/мл	7 день	28,0±1,8	18,8±1,6*	23,6±1,1	24,9±1,1**
	14 день	29,2±2,0	18,6±1,5*	23,9±1,2**	25,5±1,2**
Витамин Е, мкг/мл	7 день	50,6±3,0	34,8±2,1*	43,5±2,2**	46,2±2,0**
	14 день	48,8±2,6	33,6±2,0*	42,2±2,1**	45,0±1,8**
Каталаза, мкмоль H_2O_2 г ⁻¹ с ⁻¹	7 день	100,8±4,5	68,9±5,6*	81,5±5,5	98,5±5,0**
	14 день	102,6±4,6	71,2±5,8*	95,6±5,9**	104,6±6,6**

Способность сукцинатсодержащих препаратов стабилизировать процессы липопероксидации и приводить концентрацию продуктов ПОЛ к стационарному уровню в условиях УФО вполне обоснована с позиции повышения активности основных компонентов АОС в крови облучаемых животных: введение реамберина сопровождалось повышением уровня церулоплазмينا

относительно контрольных крыс на 25,5% (7 день) и 28,5% (14 день эксперимента), витамина Е – на 25,0% (7 день) и 25,6% (14 день эксперимента), каталазы – на 18,3% (7 день) и 34,3% (14 день эксперимента) на фоне достоверного уменьшения аналогичных параметров в контрольной группе в сравнении с интактными животными на 22,9–26,4% (церулоплазмин), на 31,2–31,3%

(витамин Е), на 30,7–31,7% (каталаза). В свою очередь, использование цитофлавина в эксперименте способствовало увеличению концентрации церулоплазмينا на 32,4% (7 день) и 37,1% (14 день эксперимента), витамина Е – на 32,8% (7 день) и 33,9% (14 день эксперимента), каталазы – на 43,0% (7 день) и 46,9% (14 день эксперимента) по сравнению с аналогичными показателями в группе контрольных крыс, что свидетельствует о более выраженном антиоксидантном эффекте цитофлавина в сравнении с реамберин в условиях воздействия на теплокровный организм ультрафиолетовых лучей.

Таким образом, анализ сравнительной доклинической эффективности препаратов, содержащих янтарную кислоту, в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных УФО, свидетельствует о преимуществах цитофлавина как в плане повышения физической выносливости лабораторных животных, так и в отношении нормализации прооксидантно-антиоксидантного равновесия в облучаемом организме, что обосновано, на наш взгляд, дополнением янтарной кислоты в рецептуре препарата такими активными компонентами, как рибоксин, рибофлавин, никотинамид, потенцирующими действие экзогенного сукцината. Рибоксин подавляет продукцию активных форм кислорода за счет снижения активности ксантиноксидазы, рибофлавин способен восстанавливать окисленный глутатион и увеличивать активность су-

кцинатдегидрогеназы, никотинамид активизирует НАД-зависимые ферментные системы [16], что предопределяет индукцию основных метаболических путей в клетках, активацию энергообразующих процессов, направленных на утилизацию свободного кислорода и, как следствие, снижение интенсивности свободнорадикальных (перекисных) процессов [14, 15].

Выводы

1. Сукцинатсодержащие препараты реамберин и цитофлавин обладают актопротекторной активностью, более выраженной у цитофлавина, в условиях воздействия на теплокровный организм ультрафиолетовых лучей.

2. Подтверждена возможность коррекции процессов липопероксидации, индуцированных УФО, введением препаратов, содержащих янтарную кислоту. Антиоксидантный эффект цитофлавина превосходит аналогичный у реамберина в условиях окислительного стресса в организме облучаемых животных.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Голубев Р.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть II. Применение янтарной кислоты в медицине // Нефрология. 2014. Т.18, №4. С.12–25.
2. Елисеева Е.В., Феоктистова Ю.В., Шмыкова И.И., Гельцер Б.И. Анализ фармакотерапии у беременных // Безопасность лекарств и фармаконадзор. 2009. №2. С.23–29.
3. Бондаренко Д.А., Смирнов Д.В., Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Эффективность реамберина в коррекции процессов перекисного окисления липидов в плазме крови больных раком яичников // Онкология. Журнал им. П.А.Герцена. 2018. Т.7, №6. С. 40–44. doi: <https://doi.org/10.17116/onkolog2018706140>
4. Невзорова В.А., Протопопова М.Ю., Елисеева Е.В., Гельцер Б.И. Активность NADPH-диафоразы эпителия бронхов при хронических заболеваниях легких // Морфология. 1998. Т.114, №4. С.77–81.
5. Доровских В.А., Симонова Н.В., Коршунова Н.В. Адаптогены в регуляции холодового стресса. Saabruken, 2013; 266 с.
6. Шахмарданова С.А., Гулевская О.Н., Хананашвили Я.А., Зеленская А.В., Нефедов Д.А., Галенко-Ярошевский П.А. Препараты янтарной и фумаровой кислот как средства профилактики и терапии различных заболеваний // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016. №3. С. 16–30.
7. Заболотских Т.В., Симонова Н.В., Носаль Л.А., Доровских В.А., Штарберг М.А. Опыт применения реамберина в комплексном лечении эпилепсии у детей, получающих вальпроовую кислоту // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т.64, №4. С.253.
8. 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](https://doi.org/10.17116/kardio20169542-45)
9. Симонова Н.В., Доровских В.А., Бондаренко Д.А., Носаль Л.А., Штарберг М.А. Сравнительная эффективность реамберина 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](https://doi.org/10.30906/0869-2092-2018-81-7-29-33)
10. Способ и устройство для экспериментального моделирования активации процессов перекисного окисления липидов биологических мембран: патент 2348079 RUC1 / авторы и заявители В.А.Доровских, Н.В. Симонова; патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

заявл. 05.09.2007; опубл. 27.02.2009.

11. Доровских В.А., Симонова Н.В., Переверзев Д.И., Юртаева Е.Ю., Штарберг М.А. Сукцинатсодержащий препарат в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением четыреххлористого углерода // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. Вып. 63. С.75–79. doi: 10.12737/article_58e45635ed6673.27662564

12. Симонова Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением // Вестник КрасГАУ. 2009. №2(29). С.119–124.

13. Симонова Н.В., Доровских В.А., Кротов А.В., Анохина Р.А., Штарберг М.А., Носаль Л.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А., Колесов Б.В. Эффективность янтарной кислоты и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте // Амурский медицинский журнал. 2018. №4(24). С.50–53. doi: 10.22448/AMJ.2018.4.50-53

14. Орлов Ю.П. Коррекция реологических расстройств с использованием растворов сукцинатов (обмен опытом). СПб.: Тактик-Студио, 2016. 68 с.

15. Симонова Н.В., Доровских В.А., Носаль Л.А., Котельникова М.А., Штарберг М.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А. Эффективность сукцинатсодержащего препарата в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением карбамазепина в эксперименте // Амурский медицинский журнал. 2019. №4(28). С.45–49. doi: 10.22448/AMJ.2019.4.45-49

16. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Gargiulo G., Testa G., Cacciatore F., Bonaduce D., Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases // Clin. Interv. Aging. 2018. Vol.13. P.757–772. doi: 10.2147/CIA.S158513

REFERENCES

1. Smirnov A.V., Nesterova O.B., Golubev R.V. Succinic acid and its application in medicine. Part II. Application of succinic acid in medicine. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2014; 18(4):12–24 (in Russian).

2. Eliseeva E.V., Feoktistova Yu.V., Shmykova I.I., Geltser B.I. Analysis of pharmacotherapy in pregnant women. *Bezopasnost' lekarstv i farmakonadzor* 2009; (2):23–29 (in Russian).

3. Bondarenko D.A., Smirnov D.V., Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. Efficacy of reamberin in the correction of lipid peroxidation processes in the plasma of patients with ovarian cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena* 2018; 7(6):40–44 (in Russian). doi: <https://doi.org/10.17116/onkolog2018706140>.

4. Nevzorova V.A., Protopopova M.Yu., Eliseeva E.V., Geltser B.I. NADPH-Diaphorase Activity of Bronchial Epithelium in Chronic Pulmonary Diseases. *Morfologiya* 1998; 114 (4):77–81 (in Russian).

5. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Korshunova N.V. Adaptogens in the regulation of cold stress. Saabruken, 2013; 266 (in Russian).

6. Shakhmardanov S. A., Gulevskaya O. N., Khananashvili Y. A., Zelenskaya A. V., Nefedov D. A., Galenko-Yaroshovsky P.A. Succinic and fumaric acid drugs for prevention and treatment of various diseases. *Zhurnal fundamental'noy meditsiny i biologii* 2016; 3:16–30 (in Russian).

7. Zabolotskikh T.V., Simonova N.V., Nosal L.A., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. The experience of using reamberin in the complex treatment of epilepsy in children receiving valproic acid. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2019; 64(4):253 (in Russian).

8. 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

9. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Bondarenko D.A., Nosal' L.A., Shtarberg M.A. Comparative effectiveness of reamaxol 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

10. Dorovskikh V.A., Simonova N.V. Patent 2348079C1 RU. Method and device for experimental modeling of activation of lipid peroxidation processes of biological membranes; published 27.02.2009 (in Russian).

11. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Pereverzev D.I., Yurtaeva E.Yu., Shtarberg M.A. Succinate containing drug for correction of lipid peroxidation processes induced by administration of the carbon tetrachloride. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2017; (63):75–79 (in Russian). doi: 10.12737/article_58e45635ed6673.27662564

12. Simonova N.V. Phytopreparations in the correction of lipid peroxidation processes of biomembranes induced by ultraviolet radiation. *Vestnik Krasnojarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* 2009; (2):119–124 (in Russian).

13. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Kropotov A.V., Anokhina R.A., Shtarberg M.A., Nosal L.A., Maysak A.G., Chernysheva A.A., Kolesov B.V. Effectiveness of succinic acid and reamberin in liver lesions with carbon tetrachloride in the experiment. *Amur Medical Journal = Amurskiy meditsinskiy zhurnal* 2018; (4):50–53 (in Russian). doi: 10.22448/AMJ.2018.4.50-53

14. Orlov Yu.P. Correction of rheological disorders using solutions of succinates (exchange of experience). St. Peters-

burg: Tactic Studio; 2016 (in Russian).

15. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Nosal L.A., Kotelnikova M.A., Shtarberg M.A., Maysak A.G., Chernysheva A.A. Efficacy of succinate-containing drug in correction of lipid peroxidation processes induced by introduction of carbamazepine in experiment. *Amur Medical Journal = Amurskiy meditsinskiy zhurnal* 2019; (4):45–49 (in Russian). doi: 10.22448/AMJ.2019.4.45-49

16. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Gargiulo G., Testa G., Cacciatore F., Bonaduce D., Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin. Interv. Aging* 2018; 13:757–772. doi: 10.2147/CIA.S158513

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

Мargarita Александровна Котельникова, аспирант кафедры 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

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

Анна Владимировна Моталыгина, студентка 3 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Кирилл Александрович Шевчук, студент 3 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Ирина Сергеевна Игнатова, студентка 3 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Кабар Максим Алексеевич, студент 5 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: AmurSMA@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

Margarita A. Kotelnikova, MD, Postgraduate student of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy; e-mail: kaf_gospit_terapii@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

Ana V. Motalygina, 3rd year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Kirill A. Shevchuk, 3rd year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Irina S. Ignatova, 3rd year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

Maksim A. Kabar, 5th year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: AmurSMA@AmurSMA.su

---

Поступила 22.05.2020
Принята к печати 02.06.2020

Received May 22, 2020
Accepted June 02, 2020