

УДК 678.048(615.32:549/582/59)616.36-06

DOI: 10.12737/article_5a9f269bb59ec6.60222914

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНТЕТИЧЕСКОГО И ПРИРОДНОГО АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ**Н.В.Симонова, В.А.Доровских, М.А.Штарберг, Е.Ю.Юртаева, И.В.Володина, Б.В.Колесов**

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

РЕЗЮМЕ

В настоящее время ведется активный поиск средств, повышающих устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливающих ее обезвреживающие функции, способствующих восстановлению ее функций при различных повреждениях, в том числе при отравлении промышленными ядами. Поэтому изучение возможности снижения токсического повреждения печени четыреххлористым углеродом введением синтетического и природного антиоксидантов представляет интерес. В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс введением сукцинатсодержащего препарата Реамберин (НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург) и сиропа солодки. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 10 крыс: интактные животные, которые содержались в стандартных условиях вивария; контрольная группа, где животным в течение 3 дней ежедневно подкожно вводили четыреххлористый углерод; подопытная группа, где животным перед введением четыреххлористого углерода ежедневно внутривентриально вводили Реамберин в дозе 100 мг/кг (20 мл/кг); подопытная группа, где крысам перед введением четыреххлористого углерода ежедневно перорально вводили сироп солодки в дозе 5 мл/кг. Установлено, что введение четыреххлористого углерода в течение 3 дней способствует повышению в крови и печени животных содержания гидроперекисей липидов (на 24-43%), диеновых конъюгатов (на 19-47%), малонового диальдегида (на 61-81%) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы. Введение крысам сукцинатсодержащего препарата в условиях окислительного стресса способствует снижению в плазме крови и ткани печени гидроперекисей липидов на 13-26%, диеновых конъюгатов – на 11-28%, малонового диальдегида – на 30-34% по сравнению с крысами контрольной группы. Введение крысам сиропа солодки способствует снижению в плазме крови и ткани печени гидроперекисей липидов на 6-23%, диеновых конъюгатов – на 9-24%, малонового диальдегида – на 25-30% по сравнению с крысами контрольной группы. При анализе влияния антиоксидантов на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмينا в крови и печени жи-

вотных было достоверно выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы на 10-47%, витамина Е – на 13-42%. Таким образом, использование синтетического и природного антиоксидантов в условиях введения четыреххлористого углерода в организм экспериментальных животных приводит к стабилизации процессов перекисидации на фоне повышения активности основных компонентов антиоксидантной системы.

Ключевые слова: Реамберин, сироп солодки, четыреххлористый углерод, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты перекисидации (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система.

SUMMARY**COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF SYNTHETIC AND NATURAL ANTIOXIDANTS IN TOXIC LIVER DAMAGE BY CARBON TETRACHLORIDE****N.V.Simonova, V.A.Dorovskikh, M.A.Shtarberg, E.Yu.Yurtaeva, I.V.Volodina, B.V.Kolesov**

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

Currently there is an active search for medicines increasing the stability of liver to pathological effects, reinforcing its neutralizing function, promoting its functional recovery after various injuries, including poisoning by industrial poisons. Therefore, the study of opportunities to reduce toxic liver damage by carbon tetrachloride introduction of synthetic and natural antioxidants is of interest. In experimental conditions the possibility to correct free radical lipid oxidation of rats' organism membranes was studied with the introduction of the succinate containing drug called Reamberin (Polysan, St.Petersburg) and licorice syrup. The animals were divided into 4 groups and each of them had 10 rats: the group with intact animals which were held in standard conditions of vivarium; the control group in which rats were given carbon tetrachloride during 3 days daily; the experimental group in which before the introduction of carbon tetrachloride animals had a daily intra-abdominal intake of the Reamberin in a dose of 100 mg/kg (20 ml/kg); the experimental group in which before the introduction of carbon tetrachloride animals had a daily oral intake of the licorice syrup in a dose of 5 ml/kg. It was found out that in the blood and in the liver of experimental animals an introduction

of carbon tetrachloride during 3 days contributes to the increase of lipid hydroperoxides level (by 24-43%), of diene conjugate (by 19-47%), and of malonic dialdehyde (by 61-81%) against the decrease of antioxidant system activity in the blood of intact animals. The introduction of the succinate containing drug to rats in the conditions of oxidative stress contributes to the decrease in the blood and in the liver of lipid hydroperoxides by 13-26%, of diene conjugates by 11-28%, and of malonic dialdehyde by 30-34% in comparison with the rats of the control group. Adding of the licorice syrup to rats contributes to the reliable decrease in the blood and in the liver of lipid hydroperoxides by 6-23%, of diene conjugates by 9-24%, and of malonic dialdehyde by 25-30% in comparison with the rats of the control group. While analyzing the effect of the antioxidants on the activity of the components of antioxidant system it was shown that the level of ceruloplasmin in the blood and in the liver of animals was reliably higher by 10-47%, of vitamin E by 13-42% in comparison with the same parameters of the rats of the control group. So, the application of the synthetic and natural antioxidants in the conditions of introduction of carbon tetrachloride of the organism of animals under experiment leads to the stabilization of the processes of peroxidation against the increase of antioxidant system activity.

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

В связи с прогрессирующим ухудшением экологической обстановки человек все более активно подвергается воздействию различных веществ техногенного происхождения [4, 9, 11]. Известно, что основным барьером, нейтрализующим токсические загрязнения в организме человека и животных, является печень [5, 7, 12]. Заболевания печени и билиарной системы составляют 40% в группе нозологических форм, относящихся к патологии пищеварительной системы [3, 6]. Таким образом, лечение и профилактика заболеваний печени являются одной из наиболее актуальных проблем современной фармакологии. В настоящее время ведется активный поиск средств, повышающих устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливающих ее обезвреживающие функции путем повышения активности ферментной системы, а также способствующих восстановлению ее функций при различных повреждениях, в том числе при отравлении промышленными ядами. В настоящее время разработано несколько групп гепатопротекторов, которые принято подразделять по происхождению на растительные полифенолы, синтетические препараты, фосфолипидные препараты, органопрепараты [12]. Далеко не все гепатопротекторы изучены в адекватных клинических исследованиях, поэтому эффективность и безопасность многих из них остается недоказанной. Кроме того, учитывая, что значительную роль в развитии токсического поражения печени играют свободноради-

кальные реакции [2, 13], целесообразно, на наш взгляд, исследование наличия гепатопротекторной активности у лекарственных средств, входящих в фармакологическую группу антиоксидантов. Проведенными ранее на кафедре фармакологии Амурской ГМА исследованиями было показано, что сукцинатсодержащие препараты обладают выраженным антиоксидантным эффектом в различных экспериментальных моделях (гипо-, гипертермия, ультрафиолетовое облучение), снижая интенсивность процессов перекисидации в крови и внутренних органах лабораторных животных, включая печень [1, 9, 11]. В ряду природных антиоксидантов в вышеобозначенном аспекте хорошо зарекомендовало себя лекарственное растение Солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.), уменьшая степень накопления продуктов радикального характера и липидных перекисей в печени за счет, прежде всего, наличия в химическом составе глицирризиновой кислоты [8-10]. Поэтому изучение возможности снижения токсического повреждения печени четыреххлористым углеродом введением сукцинатсодержащего препарата Реамберин и сиропа корня солодки в сравнительном аспекте, на наш взгляд, представляет определенный интерес.

Цель исследования – изучение сравнительной эффективности Реамберина и сиропа солодки при токсическом повреждении печени крыс четыреххлористым углеродом.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсом фармакологии Амурской государственной медицинской академии. Эксперимент проводили на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 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 4 группы, 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 6 дней внутрибрюшинно вводили Реамберин в дозе 100 мг/кг по сукцинату (20 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 6 дней перорально вводили сироп корня солодки в дозе 5 мл/кг. Забой животных путем декапитации производили на 7 сутки. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали, исследуя содержание в крови и печени животных гидроперексидов липидов (ГП), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмينا, витамина Е по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [8, 9, 11]. 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

Трехдневное введение CCl₄ позволяет моделировать токсическое поражение печени, а вышеуказанная доза гепатотропного токсиканта считается достаточной для создания полноценной биохимической картины, что было подтверждено результатами проведенных исследований (табл. 1). Введение тетрахлорметана кры-

сам сопровождается активацией процессов ПОЛ и накоплением продуктов перекисаии в крови и печени контрольных животных: увеличением содержания ГП на 24% (кровь) и 43% (печень) в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс; ДК – на 19% (кровь) и 47% (печень); МДА – на 61% (кровь) и 81% (печень), что связано с образованием свободных радикалов из CCl₄, определяющих продолжающийся процесс ПОЛ. Увеличение количества вторичного продукта перекисаии МДА в печени практически вдвое при введении CCl₄ характеризует высокую активность перекисного окисления жирных кислот, входящих в состав мембранных фосфолипидов, что сопровождается повышением проницаемости мембран гепатоцитов. Важно отметить, что исследование продуктов липоперекисаии в крови и печени проводилось через 3 дня после отмены (депривация) гепатотоксина (на 7 сутки эксперимента), что указывает на продолжение токсического стресса в период депривации вследствие присутствия продуктов метаболизма ксенобиотика на фоне истощения антиоксидантной защиты.

В свою очередь, введение сукцинатсодержащего препарата Реамберин и сиропа солодки на фоне применения тетрахлорметана сопровождалось достоверным снижением содержания продуктов радикального характера в сравнении с показателями в контрольной группе. На фоне применения Реамберина концентрация ГП уменьшилась на 13% (кровь) и 26% (печень); ДК – на 11% (кровь) и 28% (печень); МДА – на 30% (кровь) и 34% (печень). На фоне введения сиропа солодки содержание ГП снизилось на 6% (кровь) и 23% (печень); ДК – на 9% (кровь) и 24% (печень); МДА – на 25% (кровь) и 30% (печень). Указанные изменения согласуются с результатами исследований, опубликованными нами ранее, которыми был показан антиоксидантный эффект препаратов солодки и сукцинатсодержащих лекарственных средств [1].

Таблица 1

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

Показатели		Интактные крысы	Введение CCl ₄	Введение CCl ₄ и Реамберина	Введение CCl ₄ и сиропа солодки
ГП	кровь, нмоль/мл	27,3±0,7	33,8±1,3*	29,3±0,8**	32,1±0,7
	печень, нмоль/г	78,0±5,1	111,2±6,0*	82,5±5,0**	86,0±5,1**
ДК	кровь, нмоль/мл	36,4±1,0	43,2±1,3*	38,3±1,1**	39,4±1,2
	печень, нмоль/г	133,6±8,1	196,0±10,5*	140,5±8,6**	148,6±9,8**
МДА	кровь, нмоль/мл	3,8±0,2	6,1±0,2*	4,3±0,3**	4,6±0,3**
	печень, нмоль/г	8,0±0,6	14,5±1,2*	9,6±1,1**	10,1±1,0**

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 компонентов АОС в крови и печени экспериментальных животных (M±m)

Показатели		Интактные крысы	Введение CCl ₄	Введение CCl ₄ и Реамберина	Введение CCl ₄ и сиропа солодки
Церулоплазмин	кровь, мкг/мл	25,4±0,6	20,0±0,6*	22,0±0,4**	22,1±0,4**
	печень, мкг/г	29,4±2,3	16,9±1,8*	24,8±1,9**	23,6±1,5**
Витамин Е	кровь, мкг/мл	45,2±0,8	37,0±1,2*	43,1±1,3**	41,8±1,3
	печень, мкг/г	56,2±4,6	32,5±3,2*	46,0±3,5**	44,5±2,8**

Активация процессов ПОЛ при введении четыреххлористого углерода сопровождается напряжением АОС (табл. 2): содержание церулоплазмина в крови и печени контрольных крыс в сравнении с интактными животными снизилось на 21% (кровь) и 43% (печень); витамина Е – на 18% (кровь) и 43% (печень). Использование синтетического и природного антиоксидантов для коррекции окислительного стресса, индуцированного введением тетрахлорметана, способствовало повышению активности АОС в крови и печени подопытных животных: на фоне введения Реамберина содержание церулоплазмина выросло на 10% (кровь) и 47% (печень) по сравнению с аналогичным показателем в группе контрольных крыс; на фоне введения сиропа солодки – на 11% и 40%, соответственно. Уровень витамина Е при использовании Реамберина увеличился на 17% (кровь) и 42% (печень), при использовании сиропа солодки – на 13% и 37% относительно контрольных животных.

Таким образом, результаты проведенных исследований подтверждают антиоксидантную активность Реамберина и сиропа солодки при введении гепатотоксина, более выраженную у сукцинатсодержащего препарата, что вполне обосновано, поскольку при остром отравлении четыреххлористым углеродом развивается гипоксия, относящаяся к числу повреждающих факторов, названных Г.Селье «многомишенными», повреждающими не один какой-либо орган или систему, а нарушающими метаболизм в целом. Как показали результаты проведенного исследования, образованные из CCl₄ свободные радикалы, определяющие цепной процесс ПОЛ, обладают цитотоксическим действием и поражают клеточный аппарат митохондрий с развитием тканевой или цитотоксической гипоксии. В этих условиях экзогенно вводимый сукцинат (входящий в состав Реамберина) может поглощаться через альтернативный метаболический путь сукцинатоксидазной системы с последующим потреблением янтарной кислоты в дыхательной цепи митохондрий, нормализацией аэробного окисления в митохондриях, устранением разобщения окислительного фосфорилирования и угнетения микросомальных процессов. В свою очередь, химический состав солодки включает сапонины (в основном глицирризиновая кислота, 3,63-13,06%), флавоноиды (1,5%), кумарин, алкалоиды, ситостерол и аминокислоты [10]. На основе глицирризиновой кислоты в Китае, Японии, Украине, России созданы гепатопротекторные препараты, поскольку глицирризиновая кислота уменьшает выраженность некроза гепатоцитов, подавляет воспаление и развитие фиброза, а также способствует регенерации клеток [14]. Известно, что глицирризиновая кислота осуществляет свое противовоспалительное и противоапоптотическое действие путем супрессии TNF-α и каспазы-3. Фактор некроза опухолей α (TNF-α) – один из главных провоспалительных цитокинов, являющийся также ключевым медиатором в процессах апоптоза и некроза гепатоцитов, что было показано при изучении экспериментальной печеночной недостаточности. Кроме того, активация каспазы-3 является индикатором включения почти всех путей апоптоза. Таким образом, супрессивное воздействие глицирризиновой кислоты на TNF-α и каспазу-3 является одним из механизмов, объясняющих ее противовоспалительный и гепатопротективный эффект. Проведенными ранее исследованиями была обнаружена способность глицирризиновой кислоты связывать свободные радикалы, например, экспериментально установлено ингибирование окислительного стресса, вызванного ацетатом свинца, путем связывания этого элемента глицирризиновой кислотой, на основании чего авторами было показано защитное действие последней на печень [14]. Вероятно, подобным действием обладает препарат солодки и в отношении четыреххлористого углерода, поскольку антиоксидантный эффект коррелирует с антиоксидантным действием, обусловленным, согласно литературным данным, ингибированием пролиферации CD4⁺ Т-клеток в ответ на токсическое воздействие.

В целом, влияя на разные патогенетические мишени, исследуемые нами синтетический и природный антиоксиданты обладают гепатопротекторной активностью и снижают токсическое повреждение печени тетрахлорметаном, что предопределяет необходимость дальнейшего изучения лекарственных средств с целью расширения диапазона показаний к назначению препаратов.

Выводы

1. Введение тетрахлорметана лабораторным животным сопровождается повышением содержания продуктов ПОЛ и снижением уровня основных компонентов АОС в крови и печени крыс.
2. Максимальный антиоксидантный эффект в условиях введения гепатотоксина отмечен при использова-

нии Реамберина, оказывающего ингибирующее воздействие на степень накопления продуктов липопероксидации на фоне повышения содержания церулоплазмينا и витамина Е в крови и печени животных.

3. Менее выраженным антиоксидантным действием в сравнении с сукцинатсодержащим лекарственным средством обладает препарат солодки, в большей степени влияющий на интенсивность процессов перексидации в ткани печени при отравлении крыс четыреххлористым углеродом, что подтверждает гепатопротекторную активность фитосредства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доровских В.А., Целуйко С.С., Симонова Н.В., Анохина Р.А. В мире антиоксидантов. Благовещенск, 2012.
2. Зенков Н.К., Кандалинцева Н.В., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б., Проценко А.Е. Фенольные биоантиоксиданты. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328 с.
3. Кушнерова Н.Ф., Федореев 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.
4. Ландышев Ю.С., Доровских В.А., Целуйко С.С., Лазуткина Е.Л., Ткачева С.И., Чапленко Т.Н. Бронхиальная астма. Благовещенск: АГМА, 2010. 136 с.
5. Ландышев Ю.С., Доровских В.А., Чапленко Т.Н. Лекарственная аллергия. СПб.: Нордмедиздат, 2010. 192 с.
6. Павелкина В.Ф., Амплеева Н.П. Сравнительная эффективность гепатотропной активности ремаксола и эссенциале Н при хронических вирусных гепатитах // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014. Т.77, №12. С.17–21.
7. Симонов В.А., Симонова Н.В. Способы коррекции перекисного окисления липидов при беломышечной болезни животных. Красноярск, 2006. 196 с.
8. Симонова И.В., Доровских В.А., Симонова Н.В., Штарберг М.А. Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей ясельного возраста // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. №3. С.56–58.
9. Симонова Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Благовещенск, 2012. 46 с.
10. Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А. Лекарственные растения Амурской области. Благовещенск, 2016. 266 с.
11. Симонова Н.В., Лашин А.П., Симонова Н.П. Эффективность фитопрепаратов в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран на фоне ультрафиолетового облучения // Вестник Красноярского государственного аграрного университета.

2010. №5. С.95–98.

12. 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.

13. Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Окислительный стресс и его коррекция карнозином // Успехи современного естествознания. 2015. № 4. С.106–113.

14. 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. Dorovskikh V.A., Tseluyko S.S., Simonova N.V., Anokhina R.A. In the world of antioxidants. Blagoveshchensk, 2012 (in Russian).
2. Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B., Prosenko A.E. Phenolic Bioantioxidant. Novosibirsk: SB RAMS; 2003 (in Russian).
3. 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).
4. Landyshev Yu.S., Dorovskikh V.A., Tseluyko S.S., Lazutkina E.L., Tkacheva S.I., Chaplenko T.N. Bronchial asthma. Blagoveshchensk: AGMA; 2010 (in Russian).
5. Landyshev Yu.S., Dorovskikh V.A., Chaplenko T.N. Drug Allergy. St. Petersburg; 2010 (in Russian).
6. Pavelkina V.F., Ampleeva N.P. Comparative effectiveness hepatotropic activity remaxol and Essentiale N in chronic viral hepatitis. *Eksp. Klin. Farm.* 2014; 77(12):17–21 (in Russian).
7. Simonov V.A., Simonova N.V. Method of correcting lipid peroxidation in animal white muscle disease. Krasnoyarsk; 2006 (in Russian).
8. Simonova I.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Shtarberg M.A. Non-specific preventive measures against respiratory diseases for nursery age children. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2009; 3:56–58 (in Russian).
9. Simonova N.V. Phytopreparations in the correction of lipid peroxidation of membranes induced by ultraviolet irradiation: abstract of thesis...doctor of biological sciences. Blagoveshchensk; 2012 (in Russian).
10. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Anokhina R.A. Medicinal plants of the Amur region. Blagoveshchensk; 2016 (in Russian).
11. Simonova N.V., Lachin A.P., Simonova N.P. Phytopreparation efficiency for correction of the biomembrane lipid peroxidation processes together with ultraviolet irradiation. *Vestnik Krasnoyarskogo agrarnogo universiteta* 2010; 5:95–98 (in Russian).
12. 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).

13. Yarygina E.G., Prokop'eva V.D., Bokhan N.A. Oxidative stress and its correction carnosine. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* 2015; 4:106–113 (in Russian).

14. 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

Поступила 12.02.2018

Контактная информация

Наталья Владимировна Симонова,

доктор биологических наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии,

Амурская государственная медицинская академия,

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

E-mail: simonova.agma@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Natalia V. Simonova,

MD, PhD, DSc, Associate 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