References

1. Sirak A. G., Sirak S. V. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – Modern problems of science and education. 2013;2:44.
2. Sirak S. V., Sirak A. G., Kopylova I. A., Biragova A. K. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – Medical news of North Caucasus. 2011;23(3):29-33.
3. Sirak S. V., Shchetinin E. V., Grigoryantz L. A., Parazyan L. A., Dilekova O. V. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – Medical news of North Caucasus. 2015;10(4):419-424. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10102
4. Sletov A. A., Pereverzev R. V., Ibragimov I. M., Kodzokov B. A., Sirak S. V. *Stomatologiya dlya vseh – Dentistry for all*. 2012;2:29-31.
5. Shchetinin E. V., Sirak S. V., Khodzayan A. B., Radzievskaya N. G., Petrosyan G. G. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – Medical news of North Caucasus. 2014;9(3):262-265. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09073.
6. Grimm W. D., Dannan A., Giesenhausen B., Schau I., Varuga G., Vukovic M. A., Sirak S. V. *Intern. J. Stem Cells*. 2014;7(1):23-29.
7. Grimm Dr. W.-D., Ploger M., Schau I., Vukovic M. A., Shchetinin E. V., Akkalaev A. B., Avanesian R. A., Sirak S. V. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – Medical news of North Caucasus. 2014;9(2):125-127. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09037
8. Han C., Yang Z., Zhou W., Jin F., Song Y., Wang Y., Huo N., Chen L., Qian H., Hou R., Duan Y., Jin Y. *Stem Cells Develop.* 2010;19(9):1405-1415. DOI: 10.1089/scd.2009.0277
9. Langova P., Stembirek J., Matalova E., Buchtova M. *Veterinar. Med.* 2015;60(6):293-300 DOI: 10.17221/8243-VETMED
10. Lee Y.-H., Kang Y.-M., Heo M.-J., Kim G.-E., Bhattarai G., Lee N.-H., Yu. M.-K., Yi H.-K. *J. Endodont.* 2013;39(2):236-241. doi: 10.1016/j.joen.2012.11.006
11. Murakami S. *Periodontology*. 2000, 2011;56(1):188-208. doi: 10.1111/j.1600-0757.2010.00365.x
12. Pisciotto A., Carnevale G., Meloni S., Riccio M., De Biasi S., Gibellini L., Ferrari A., Bruzzesi G., De Pol A. *BMC Develop. Biol.*, 2015;15(1):Article number 14. DOI: 10.1186/s12861-015-0065-x
13. Shchetinin E. V., Sirak S. V., Khodzhayan A. B., Dilekova O. V., Sirak A. G., Vafiadi M. Y., Parazyan L. A., Arutyunov A. V. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – Medical news of North Caucasus. 2015;10(2):187-191. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10044
14. Sirak S. V., Avanesyan R. A., Akkalaev A. B., Demurova M. K., Dyagtyar E. A., Sirak A. G. *Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci.* 2014;5(5):698-704.

Сведения об авторах:

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии; тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Щетинин Евгений Вячеславович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической физиологии; тел.: (8652)352684; e-mail: ev.cliph@rambler.ru

Дилекова Ольга Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С. Н. Никольского; тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Сирак Алла Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии; тел.: (8652)352628; e-mail: mailto:sergejsirak@yandex.ru

Дыгов Эльдар Анатольевич, аспирант кафедры стоматологии; тел.: (8652)352628; e-mail: mailto:sergejsirak@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616-008.9-092.18-092.9:577.121.7:546.11

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11010>

ISSN – 2073-8137

КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В КРОВИ И ТКАНЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИЙ ИЗОТОПНОГО D/H ОБМЕНА

А. А. Басов¹, И. М. Быков¹, Л. В. Федулова², С. С. Джима^{2, 3}, М. Г. Барышев³

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности им. В. М. Горбатова, Москва, Россия

³ Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

CORRECTION OF OXIDATIVE METABOLISM IN BLOOD AND TISSUES OF THE INTERNAL ORGANS IN LABORATORY ANIMALS USING ISOTOPIC D/H EXCHANGE REACTIONS

Basov A. A.¹, Bykov I. M.¹, Fedulova L. V.², Dzhimak S. S.^{2, 3}, Barishev M. G.³

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² V. M. Gorbato All-Russian Research Institute of Meat Industry, Moscow, Russia

³ Kuban State University, Krasnodar, Russia

Предложена экспериментальная модель окислительного стресса, которая позволяет оценивать антиоксидантные эффекты тестируемых способов коррекции свободнорадикального окисления в организме (использование питьевого рациона с пониженным содержанием дейтерия, применение биодобавки с глутатионом).

При моделировании окислительного стресса наблюдали повышение максимума вспышки хемилюминесценции в плазме крови на 87,1 %, при этом также достоверно возрастало количество парамагнитных центров в тканях внутренних органов: печени – 66,3 %, почки – 114,8 %, сердца – 30,9 % ($p < 0,05$). Были получены данные изотопного обмена (D/H), свидетельствующие о снижении дейтерия у крыс в крови до уровня $117,6 \pm 1,2$ ppm и тканях внутренних органов до уровня 129,8–142,1 ppm, а также установлено его влияние на показатели системы антиоксидантной защиты организма в условиях окислительного стресса, в том числе путем увеличения содержания SH-групп и других низкомолекулярных антиоксидантных факторов в крови. Антиоксидант на основе глутатиона и воды с модифицированным изотопным составом снижает интенсивность окислительного метаболизма в организме.

Ключевые слова: окислительный стресс, дейтерий, антиоксиданты, глутатион, печень

The experimental model of oxidative stress allows to evaluate the antioxidant effects of the test methods of free radical oxidation in the body (the use of drinking diet with a reduced content of deuterium, the use of bioadditive with glutathione). By modeling of the oxidative stress an increase in the maximum chemiluminescence flash in plasma at 87,1 % was observed, while the number of paramagnetic centers in the tissues of the internal organs also significantly increased: liver – 66,3 %, kidneys – 114,8 %, heart – 30,9 % ($p < 0,05$). The data of isotope exchange (D/H) were received. They showed a decrease in deuterium in the rats' blood to the level of $117,6 \pm 1,2$ ppm, and in tissues of the internal organs to the level of 129,8–142,1 ppm. Its effect on the indicators of antioxidant body defense in oxidant stress conditions was established by means of increasing the content of SH-groups and other low molecular antioxidant factors in the blood. Glutathione and water-based antioxidant with a modified isotopic composition reduces the intensity of oxidative metabolism in the body.

Key words: oxidative stress, deuterium, antioxidants, glutathione, liver

В научной литературе широко представлены различные физиологические и патологические эффекты воздействия активных форм кислорода и свободных радикалов на организм человека [3, 5]. Показано их участие в развитии критических состояний и неблагоприятных осложнений при хронических заболеваниях сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной, пищеварительной, выделительной систем и др. [4]. Охарактеризованы различные способы коррекции нарушений, связанных с избыточной генерацией свободных радикалов, в том числе с помощью лекарственных средств и пищевых продуктов с антиоксидантной направленностью [8, 14, 17]. Тем не менее по-прежнему актуальной задачей экспериментальной медицины и биологии остается внедрение новых подходов для оценки антиоксидантной активности различных классов лекарственных средств и пищевых веществ с целью оптимального выбора рациональных схем коррекции окислительного стресса (ОС) на преклиническом этапе их апробации, что нередко связано со сложностью интерпретации результатов, полученных в традиционных тест-системах *in vitro*, особенно при взаимодействии фармпрепаратов и нутриентов с антиоксидантными свойствами.

Известно, что среди фармацевтических и парафармацевтических средств особое место занимают тиолсодержащие соединения (липоевая кислота, глутатион), которые в силу своей высокой способности нейтрализовать свободные радикалы и одновременно регенерировать другие низкомолекулярные компоненты эндогенной антиоксидантной системы (АОС) нашли широкое применение в клинической практике [1, 7]. Другим возможным способом коррекции антиоксидантного потенциала организма является включение в питьевой рацион воды с модифицированным изотопным составом – сниженным содержанием дейтерия (ВМИС ССД), позволяющее изменять соотношение дейтерий-протий (D/H) в организме [6, 12, 15, 16].

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилась апробация экспериментальной модели ОС для сравнительной оценки эффективности влияния тиолсодержащих соединений и реакций

изотопного обмена (D/H) на показатели прооксидантно-антиоксидантной системы у лабораторных животных с гнойно-воспалительным процессом.

Материал и методы. Биологическим объектом исследования были кровь и гомогенаты органов (печень, почки, сердце) 68 беспородных крыс-самцов в возрасте 4–6 месяцев (масса тела 225 ± 40 г, колебание массы по группе ± 8 г). Все животные содержались в виварии при сходных условиях в отношении температуры, влажности, освещения, при строгом соблюдении международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Крысы были разделены на следующие группы: группа 1 (контрольная, $n=17$) получала после моделирования ОС обычный рацион (зерновая смесь, минерализованная вода 150 ppm по дейтерию) в течение 2 недель; группа 2 (опытная, $n=17$) получала после моделирования ОС обычный рацион (зерновая смесь, минерализованная вода 150 ppm по дейтерию) и парафармацевтик с антиоксидантной направленностью (глутатион в дозировке 15 мг/кг) в течение 2 недель; группа 3 (опытная, $n=17$) получала после моделирования ОС обычный рацион (зерновая смесь) и ВМИС ССД (минерализованная вода 40 ppm по дейтерию) в течение 2 недель; группа 4 (интактная, $n=17$) получала обычный рацион (зерновая смесь, минерализованная вода 150 ppm по дейтерию) в течение 2 недель и находилась в стандартных условиях без формирования модели ОС. Окислительный стресс у лабораторных животных вызывали по методике, основанной на хирургическом лечении модели абсцесса (патент на изобретение № 2455703) [2]. Забор биологического материала (кровь, печень, почки, сердце) у животных осуществляли на 14-е сутки эксперимента. ВМИС ССД получали на установке, разработанной в Кубанском государственном университете, исходная концентрация дейтерия в получаемой воде составляла 40 ppm, минерализацию полученной воды производили путем добавления минеральных солей для получения физиологически полноценного минерального состава питьевой воды (минерализация 314–382 мг/л: гидрокарбонаты 144–180 мг, сульфаты менее 1 мг, хлориды 60–76 мг, кальция 6 мг, магний 3 мг, натрия 50–58 мг, калий 50–58 мг). Минеральный

состав ВМИС ССД 40 ppm и воды 150 ppm был идентичен. Определение концентрации дейтерия в полученной воде и плазме крови было проведено на импульсном ЯМР спектрометре JEOL JNM-ECA 400MHz [13]. Для определения изотопного состава лиофилизированных органов лабораторных животных использовался масс-спектрометр DELTAplus, снабженный периферийным устройством для пробоподготовки анализируемого материала к изотопному анализу водорода H/Device (Finnigan, Германия).

Определение антиокислительной активности (АОА) плазмы крови проводили амперометрическим способом на анализаторе антиоксидантной активности «Яуза-01-AAA» (ОАО НПО «Химавтоматика») [9]. Количество тиоловых (SH) групп в гемолизате крови определяли с помощью реактива Элмана, полученные результаты выражали в единицах оптической плотности (ЕОП).

Измерение спектров ЭПР проводили на спектрометре JES FA 300 («JEOL», Япония) при температуре 24 °C в X диапазоне. Параметры измерения: сверхвысокочастотное излучение мощностью 1 мВт, частота микроволнового излучения – 9144 МГц, амплитуда высокочастотной модуляции – 0,1 мТл. Образцы предварительно подвергали лиофилизации в сушилке «ЛС-1000» («Проинтех», РФ), после чего взвешивали (весы «Ohaus», Китай, точность $\pm 0,01$ мг). Сигнал ЭПР у взвешенного образца измеряли в кварцевой ампуле (диаметром 5 мм), при этом масса навески в зоне резонатора составляла 0,0300 г [10]. Концентрацию парамагнитных центров (ПМЦ) в образцах определяли путем сравнения с сигналом стандартного образца (2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-yl)oxidanyl, TEMPO, содержащего $6,4 \cdot 10^{-7}$ моль ПМЦ, интегральную интенсивность сигнала ЭПР в исследуемых образцах вычисляли путем двойного численного интегрирования. Для оценки интенсивности свободнорадикального окисления (СРО) в плазме был использован метод люминолзависимой H_2O_2 -индуцированной хемилюминесценции, максимум вспышки хемилюминесценции (МВХЛ) измеряли на хемилюминотестере ЛТ-01 [11].

Статистическую оценку достоверности отличий средних величин (М) между группами проводили с помощью непараметрического U-критерия (Манна – Уитни, достоверным считали различие при $p < 0,05$). Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект №15-16-00008.

Результаты и обсуждение. Установлено, что в крови исследуемых животных (группа 1) имеет место повышение интенсивности СРО на 87,1 %, при этом происходило снижение антиоксидантного потенциала плазмы крови на 33,0 %, а также уменьшение на 47,3 % количества тиоловых групп, являющихся основным компонентом эндогенной АОС, участвующим не только в нейтрализации свободных радикалов, но и в регенерации других низкомолекулярных антиоксидантных факторов организма. При этом введение в пищевую рацион крыс глутатиона и ВМИС ССД, корригировало имеющиеся нарушения в работе прооксидантно-антиоксидантной системы. Так, в группе 2 отмечено более существенное восстановление антиоксидантного потенциала плазмы, достигавшее практически физиологических значений (в сравнении с группой 4) через 2 недели эксперимента. Такие изменения преимущественно связаны с пополнением пула SH-содержащих соединений (на 47,8 %) в плазме крыс из группы 2 (рис. 1). Следствием повышения емкости АОС явилось снижение интенсивности СРО, что подтверждается меньшими значениями МВХЛ на 30,7 % ($p < 0,05$).

Рис. 1. Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в крови при моделировании окислительного стресса у лабораторных животных на 14-е сутки эксперимента ($M \pm m$)

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы 1; # – $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы 4; АОА – антиокислительная активность; МВХЛ – максимум вспышки хемилюминесценции

Подобные изменения наблюдали и в лиофилизированных тканях (рис. 2), среди которых в группе 1 необходимо отметить выраженное повышение образования свободных радикалов в гомогенатах почки – на 114,8 % ($p < 0,05$), почти в три раза превосходящее аналогичные изменения в ткани сердца (30,9 %, $p < 0,05$). Предложенная модель экспериментального ОС позволяет изучать не только системные проявления СРО в крови, но и особенности развития ОС на тканевом уровне, а также использовать дифференцированный подход для оценки локальной эффективности препаратов и пищевых веществ с антиоксидантной направленностью. Так, в группе 2 было отмечено, что способность глутатиона восстанавливать баланс прооксидантно-антиоксидантной системы достигается преимущественно за счет его влияния на показатели SH-содержащих компонентов плазмы крови и снижения прооксидантной нагрузки в тканях печени и почек.

Рис. 2. Показатели свободнорадикального окисления в лиофилизированных тканях при моделировании окислительного стресса у лабораторных животных на 14-е сутки эксперимента ($M \pm m$)

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы 1; # – $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы 4; ПМЦ – парамагнитные центры

При изучении показателей ОС в группе 3 было установлено, что введение в питьевой рацион ВМИС ССД приводило в сравнении с показателями группы 1 к уменьшению интенсивности процессов СРО в плазме на 18,5 % ($p < 0,05$), в гомогенатах печени – на 17,2 % ($p < 0,05$), почек – на 29,9 % ($p > 0,05$), в гомогенатах сердца – на 2,7 % ($p < 0,05$). С целью уточнения механизмов антиоксидантного действия ВМИС ССД в исследуемых группах крыс был изучен изотопный состав крови и гомогенатов тканей (рис. 3). Установлено, что содержание дейтерия в плазме снижалось на 23,7 %, при этом скорость изотопного обмена (D/H) была выше в почках (11,8 %, $p < 0,05$), что, по-видимому, приводило к потенцированию работы АОС.

Рис. 3. Содержание дейтерия в крови и лиофилизированных тканях внутренних органов при моделировании и коррекции окислительного стресса у лабораторных животных на 14-е сутки эксперимента ($M \pm m$)

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями интактной группы 4

В печени, где изменение изотопного D/H состава хотя и развивалось медленнее (в сравнении с интактной группой 4 снижение дейтерия составило 5,4 %), также наблюдали достоверное снижение интенсивности СРО. Эффекты, связанные с воздействием ВМИС ССД на организм крыс, обусловлены реакциями обмена H_2O на HDO , постепенно проис-

ходящими в гидратной оболочке макромолекул: известно, что термодинамика молекул ДНК и белков зависит от состояния воды столь же значительно, как и от ионной силы, pH и температуры, поэтому вода в виде структурированной гидратной оболочки в значительной степени определяет физико-химические свойства клеток, а вследствие этого их функции. Кроме того, быстрый D/H обмен в гидроксильных, сульфгидрильных и аминогруппах всех органических соединений, включая белки, нуклеиновые кислоты, липиды, сахара, может оказывать влияние на состояние АОС, одними из основных факторов которого являются тиоловые (-SH) и гидроксильные (-OH) группы.

Возможные изменения структуры нуклеиновых кислот и белков, по-видимому, объясняются увеличением динамических короткоживущих противных связей, что может влиять на активность ферментов антирадикальной защиты (каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы) за счет D/H обмена в -OH или -SH группах активных центров. При этом изменения колебательных моментов в цепях нуклеиновых кислот и облегчение их энергетического взаимодействия с ферментами ведут к ускорению транскрипции, а следовательно, изменяют адаптационные возможности клеток.

Заключение. Таким образом, показано, что разработанная модель ОС позволяет использовать дифференцированный подход при оценке антиоксидантных эффектов тестируемых способов коррекции ОС на локальном и системном уровнях. Применение глутатиона у лабораторных животных с гнойно-воспалительными процессами в мягких тканях приводит к снижению интенсивности СРО преимущественно в печени и почках, что обусловлено повышением уровня тиоловых групп и восстановлением потенциала АОС. При введении в питьевой рацион ВМИС ССД отмечено преимущественно ее антиоксидантное воздействие в тканях органов функциональной системы детоксикации, характеризующихся в условиях ОС и эндотоксикоза высокой метаболической активностью, что объясняется способностью реакций (D/H) изменять энергию активации макромолекул и влиять на метаболические процессы на клеточном уровне, в том числе на функционирование прооксидантно-антиоксидантной системы.

Литература

1. Балаболкин, М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами α -липоевой кислоты / М. И. Балаболкин, В. М. Кремская, Е. М. Клебанова // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 3. – С. 22–33.
2. Басов, А. А. Способ хирургического моделирования окислительного стресса у лабораторных животных / А. А. Басов, И. М. Быков, С. Р. Федосов, В. В. Малышко // Патент РФ № 2455703; заявл. 11.01.2011; опубл. 10.07.2012.
3. Болдырев, А. А. Роль активных форм кислорода в жизнедеятельности нейрона / А. А. Болдырев // Успехи физиологических наук. – 2003. – Т. 34, № 3. – С. 21–34.
4. Владимиров, Ю. А. Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики профилактики и терапии / Ю. А. Владимиров // Биохимия. – 2004. – Т. 69, № 1. – С. 5–7.
5. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 12. – С. 13–19.
6. Иванов, А. А. Легкоизотопная вода – средство лечения острой лучевой болезни / А. А. Иванов, И. Б. Ушаков, Е. И. Куликова [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2013. – Т. 47, № 5. – С. 40–44.
7. Кулинский, В. И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред и защита / В. И. Кулинский // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 1. – С. 2–8.
8. Тутельян, В. А. Биологически активные вещества растительного происхождения. Катехины: пищевые источники, биодоступность, влияние на ферменты метаболизма ксенобиотиков / В. А. Тутельян, Н. В. Лашнева // Вопросы питания. – 2009. – Т. 78, № 4. – С. 4–20.
9. Яшин, А. Я. Инжекционно-проточная система с амперометрическим детектором для селективного определения антиоксидантов в пищевых продуктах и напитках / А. Я. Яшин // Российский химический журнал. – 2008. – Т. LII, № 2. – С. 130–135.

10. Basov, A. A. The effect of consumption of water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo / A. A. Basov, M. G. Baryshev, S. S. Dzhimak [et al.] // *Fiziologichnyi zhurnal*. – 2013. – Vol. 59, № 6. – P. 49–56.
11. Basov, A. A. Change of blood antioxidant capacity of experimental animals during nutritional correction under oxidative stress / A. A. Basov, I. M. Bykov // *Voprosy Pitaniia*. – 2013. – Vol. 82, № 6. – P. 75–81.
12. Dzhimak, S. S. Influence of deuterium depleted water on freeze dried tissue isotopic composition and morphofunctional body performance in rats of different generations / S. S. Dzhimak, M. G. Barishev, A. A. Basov, A. A. Timakov // *Biophysics*. – 2014. – Vol. 59, № 4. – P. 614–619.
13. Dzhimak, S. S. Application of NMR spectroscopy to the determination of low concentrations of nonradioactive isotopes in liquid media / S. S. Dzhimak, A. A. Basov, G. F. Kopytov [et al.] // *Russian Physics Journal*. – 2015. – Vol. 58, № 7. – P. 923–929.
14. Joshipura, K. J. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease / K. J. Joshipura, F. B. Hu, J. E. Manson [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 134. – P. 1106–1114.
15. Lisicin, A. B. Influence of deuterium depleted water on the organism of laboratory animals in various functional conditions of nonspecific protective systems / A. B. Lisicin, M. G. Barishev, A. A. Basov [et al.] // *Biophysics*. – 2014. – Vol. 59, № 4. – P. 620–627.
16. Olariu, L. The role of deuterium depleted water (DDW) administration in blood deuterium concentration in Cr(VI) intoxicated rats / L. Olariu, M. Petcu, S. Cuna [et al.] // *Lucrari stiintifice medicina veterinară*. – 2010. – Vol. 43, № 2. – P. 193–196.
17. Wu, X. Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States / X. Wu, G. R. Beecher, J. M. Holden [et al.] // *Journal Agricultural and Food Chemistry*. – 2004. – Vol. 52, № 12. – P. 4026–4037.

References

1. Balabolkin M. I., Kreminskaya V. M., Klebanova Ye. M. *Problemy endokrinologii – Problems of endocrinology*. 2005;51(3):22–33.
2. Basov A. A., Bikov I. M., Fedosov S. R., Malishko V. V. Patent. RF № 2455703, 11.01.2011.
3. Boldirev A. A. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk – Successes of physiological sciences*. 2003;34(3):21–34.
4. Vladimirov Yu. A. *Biokhimiya – Biochemistry*. 2004;69(1):5–7.
5. Vladimirov Yu. A. *Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal – Soros Educational Journal*. 2000;12:13–19.
6. Ivanov A. A., Ushakov I. B., Kulikova E. I., Kriuchkova D. M., Severiukhin Yu. S., Vorozhtsova S. V., Abrosimova A. N., Gaevsky V. A., Sinyak Yu. E., Grigoriev A. I. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina – Aerospace and environmental medicine*. 2013;47(5):40–44.
7. Kulinskii V. I. *Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal – Soros Educational Journal*. 1999;1:2–8.
8. Tutelyan V. A., Lashneva N. V. *Voprosy Pitaniia – Problems of nutrition*. 2009;78(4):4–20.
9. Yashin, A. Y. *Rossiiskii khimicheskii zhurnal – Russian Journal of General Chemistry*. 2008;78(12):2566–2571.
10. Basov A. A., Baryshev M. G., Dzhimak S. S., Bykov I. M., Sepiashvili R. I., Pavlyuchenko I. I. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2013;59:49–56.
11. Basov A. A., Bykov I. M. *Voprosy Pitaniia*. 2013;82(6):75–81.
12. Dzhimak S. S., Barishev M. G., Basov A. A., Timakov A. A. *Biophysics*. 2014;59:614–619.
13. Dzhimak S. S., Basov A. A., Kopytov G. F., Kashaev D. V., Sokolov M. E., Artsybasheva O. M., Sharapov K. S., Baryshev M. G. *Russian Physics Journal*. 2015;58(7):923–929.
14. Joshipura K. J., Hu F. B., Manson J. E., Stampfer M. J., Rimm E. B., Speizer F. E., Colditz G., Ascherio A., Rosner B., Spiegelman D., Willett W. C. *Annals of Internal Medicine*. 2001;134:1106–1114.
15. Lisicin A. B., Barishev M. G., Basov A. A., Barisheva E. V., Bikov I. M., Didikin A. S., Tekutskaya E. E., Timakov A. A., Fedulova L. V., Chernuha I. M., Dzhimak S. S. *Biophysics*. 2014;59:620–627.
16. Olariu L., Petcu M., Cuna S., Scurtu M., Tulcan C., Brudiu I. *Lucrari stiintifice medicina veterinară*. 2010;43(2):193–196.
17. Wu X., Beecher G. R., Holden J. M., Haytowitz D. B., Gebhardt S. E., Prior R. L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004;52(12):4026–4037.

Сведения об авторах:

Басов Александр Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии; тел.: 89183551302; e-mail: son_sunyitch@mail.ru

Быков Илья Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии; тел.: 89182125530; e-mail: ilyamb@ksma.ru

Федулова Лилия Вячеславовна, кандидат технических наук, заведующая экспериментальной клиникой – лабораторией биологически активных веществ животного происхождения; тел.: 89261280052, e-mail: fedulova@vniimp.ru

Джимак Степан Сергеевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры радиофизики и нанотехнологий, научный сотрудник экспериментальной клиники – лаборатории биологически активных веществ животного происхождения; тел.: 89054083612; e-mail: jimack@mail.ru

Барышев Михаил Геннадьевич, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры радиофизики и нанотехнологий; тел.: 89183315915; e-mail: science-pro@kubsu.ru