

Растительные фенольные соединения в профилактике метаболических нарушений при интоксикации оксидами азота в эксперименте

Другова Е.С.¹, Кушнерова Н.Ф.¹, Мерзляков В.Ю.¹, Фоменко С.Е.¹, Спрыгин В.Г.¹, Момот Т.В.²

¹ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичёва ДВО РАН (Владивосток)

²ФГАУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» (Владивосток)

Plant phenolic compounds in prevention of metabolic disturbances during nitrogen oxides intoxication in experiment

Drugova E.S.¹, Kushnerova N.F.¹, Merzlyakov V.Yu.¹, Fomenko S.E.¹, Sprygin V.G.¹, Momot T.V.²

¹V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok)

²Far Eastern Federal University (Vladivostok)

АННОТАЦИЯ

Эксперимент, в ходе которого изучали влияние профилактического введения экстрактов калины и элеутерококка на биохимические показатели крови при интоксикации оксидами азота, проводили на 80 крысах линии «Вистар». Животные были разделены на 4 группы: 1-я — интактные, 2-я — интоксикация оксидами азота, 3-я — экстракт калины + оксиды азота, 4-я — экстракт элеутерококка + оксиды азота. Интоксикацию оксидами азота осуществляли в течение 6 мин в концентрации 4.3 мг/м³ (предельно допустимая концентрация в атмосферном воздухе — 0.4 мг/м³). Интоксикация сопровождалась истощением системы антиоксидантной защиты организма, развитием выраженной дислипопроteinемии и дислипидемии. Выживаемость животных при интоксикации и введении экстрактов калины и элеутерококка составила 70 %, тогда как при интоксикации без профилактического приема препаратов — 40 %.

Таким образом, профилактический прием экстрактов калины и элеутерококка может быть рекомендован жителям экологически неблагоприятных регионов для снижения последствий техногенного воздействия.

Ключевые слова: оксиды азота, кровь, антиоксидантная защита, липопротеины, липиды, экстракт калины, экстракт элеутерококка.

ABSTRACT

An experiment, aimed at studying the influence of prophylactic administration of viburnum and eleutherococcus extracts on biochemical parameters of blood during nitrogen oxides intoxication, was performed on 80 Wistar rats. The animals were divided into 4 groups: 1st — intact, 2nd — nitrogen oxides intoxication, 3rd — viburnum extract + nitrogen oxides, 4th — eleutherococcus extract + nitrogen oxides. Nitrogen oxides intoxication was executed for 6 min at a concentration of 4.3 mg/m³ (the maximum permissible concentration in atmospheric air — 0.4 mg/m³). Intoxication was accompanied by depletion of the body's antioxidant defense system, development of severe dyslipoproteinemia and dyslipidemia. The survival rate of animals during intoxication preceded by administration of viburnum and eleutherococcus extracts was 70%, while during intoxication without prophylactic administration of drugs — 40%.

Thus, the prophylactic intake of viburnum and eleutherococcus extracts can be recommended to residents of ecologically unfavorable regions to reduce the effects of anthropogenic impact.

Keywords: nitrogen oxides, blood, antioxidant defense, lipoproteins, lipids, viburnum extract, eleutherococcus extract.

Поступила 03.09.2019
Принята 12.10.2019

*Автор, ответственный за переписку
Другова Елена Сергеевна: ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичёва ДВО РАН. 690041, г. Владивосток, ул. Балтийская, 43.
E-mail: dryg-2005.84@mail.ru

Received 03.09.2019
Accepted 12.10.2019

*Corresponding author
Drugova Elena Sergeevna: I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute, 43, Baltiyskaya Str., Vladivostok, 690041. Russia.
E-mail: dryg-2005.84@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

В связи с интенсивным развитием промышленности, автотранспорта, энергетики существенно обострилась проблема влияния химических соединений на здоровье человека. На сегодняшний день одним из источников загрязнения атмосферного воздуха оксидами азота являются тепловые электрические станции. Во время работы теплоэнергетических объектов при высоких температурах в котлах происходит частичное окисление азота воздуха и азота топлива с образованием оксида и диоксида азота [1]. Также эти химические токсиканты образуются при высокой температуре (свыше 1300 °С) и высоком давлении в камере сгорания двигателя при сжигании моторного, авиационного и ракетного топлива (применяются в качестве окислителей) [2].

Активной формой оксидов азота являются нитрокислородные радикалы. В организм человека они попадают ингаляционным путем, с водой и пищей. При вдыхании паров этих веществ происходит активация свободнорадикальных реакций, перекисная окисление липидов, нарушение детоксикационной функции печени, развитие тканевой гипоксии, снижение содержания эритроцитов, повышение их объема, увеличение проницаемости мембран [3]. Эти соединения относятся к классу высокоопасных химических веществ, при действии которых человек испытывает химический стресс. Следовательно, проживание людей в зонах риска техногенных катастроф и в экологически неблагоприятных регионах обуславливает необходимость фармакологической профилактики нарушений здоровья. Одним из способов является применение препаратов растительного происхождения, обогащенных фенольными соединениями, которые обладают способностью тормозить свободнорадикальные реакции. К таким препаратам относится аптечный «Экстракт элеутерококка», содержащий в качестве действующего начала мономерные фенольные соединения, обладающие защитным эффектом при токсическом воздействии различных химических агентов (кадмий, свинец и др.) [4]. Однако использование корней и семян приводит к катастрофическому снижению запасов этого растения.

Ранее нами были опубликованы данные, свидетельствующие о широком спектре биологической активности экстрактов, выделенных из отходов переработки дикорастущего ягодного сырья (оси соцветий, кожица, косточки, семена и другие, составляющие отжим после отделения сока) Уссурийской тайги, благодаря прояв-

INTRODUCTION

Resulting from the intensive development of industry, vehicles, and energy, the problem of influence of chemical compounds on human health has become much more significant. Today one of the sources of air pollution by nitrogen oxides are thermal power stations. During operation of heat and power facilities at high temperatures, partial oxidation of air nitrogen and fuel nitrogen occurs in boilers with the formation of nitrogen oxide and dioxide [1]. Also these chemical toxicants are formed at high temperature (above 1300°C) and high pressure in the compression chamber during the combustion of motor, aviation and rocket fuel (and are used as oxidizing agents) [2].

The active form of nitrogen oxides are nitroxide radicals. They enter the human body by inhalation, with water and food. On inhalation of the vapors of these substances free radical reactions are activated, then lipid peroxidation, disturbance of the liver detoxification function, tissue hypoxia, decrease in the content of red blood cells and increase in their volume as well as in their membranes permeability take place [3]. These compounds belong to the class of highly hazardous chemicals under the influence of which a person experiences chemical stress. It means that people living in areas at risk of technological disasters and in ecologically unfavorable regions necessitate pharmacological prevention of health disorders. One of the methods is the use of herbal preparations enriched in phenolic compounds which have the ability to inhibit free radical reactions. Such preparations include the officinal *Eleutherococcus* extract containing monomeric phenolic compounds as an active principle which has a protective effect in case of toxic impact of various chemical agents (cadmium, lead etc.) [4]. However, the use of roots and seeds leads to a catastrophic decline in stocks of this plant.

Earlier, we published data indicating a broad spectrum of biological activity of extracts received from waste products of the processing of wild berry raw materials (axes of inflorescences, skin, kernels, seeds, and others that make up the extract after juice separation) of the Ussuri taiga, due to their antioxidant and anti-free radical properties [5]. It was shown that under the conditions of experimental models of various intoxications (carbon tetrachloride, carbon disulfide, acetone etc.), a marked prophylactic effect of extracts of pressed viburnum, Amur grape, Chinese magnolia vine, European mountain ash, Manchurian aralia, edible honeysuckle was noted. Based on the screening, we selected for this experiment an extract from the

лению ими антиоксидантных и антирадикальных свойств [5]. Было показано, что в условиях экспериментальных моделей различных интоксикаций (четырёххлористый углерод, сероуглерод, ацетон и др.) отмечалось выраженное профилактическое действие экстрактов отжима калины, винограда Амурского, лимонника китайского, рябины обыкновенной, аралии маньчжурской, жимолости съедобной. На основании проведенного скрининга нами был выбран для проведения данного эксперимента экстракт из отжима ягод калины Саржента (*Viburnum sargentii* Koehne), запатентованный как гепатопротекторное средство (патент RU № 2199249, ТУ 9168-079-00480052-07) и как экстракт калины, обладающий антирадикальной активностью (патент RU № 2220614). Химический состав препарата был исследован с помощью жидкостного хроматографа Controller LCC-500 (Pharmacia). Это водно-спиртовой (40 %) экстракт, который представляет собой композицию различных классов веществ, среди которых фенольные соединения составляют свыше 60 % сухого остатка экстракта (олигомерные проантоцианидины, катехины и их полимерные формы, лигнин, флавонолы и др.) [6]. В качестве препарата сравнения использовали аптечный «Экстракт элеутерококка», защитное действие которого при гипоксии связывают с регулирующим влиянием на углеводный и липидный обмен [7]. Таким образом, применение препаратов, осуществляющих антиоксидантную защиту мембранных структур при различных видах токсического воздействия, является важным этапом системы профилактики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния профилактического введения экстрактов калины и элеутерококка на биохимические показатели крови крыс при интоксикации оксидами азота.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводили на 80 крысах линии «Вистар» массой 180–200 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Для интоксикации оксидами азота животных помещали в специальную затравочную камеру, сконструированную по типу камер Б.А. Курляндского, с автономной системой очистки и регенерации воздуха, заданными параметрами температуры (20–22 °C) и влажности воздуха (40–60 %) [8]. Животные были разделены на 4 группы по 20 крыс в каждой: 1-я группа (контроль) — интактные животные; 2-я — интоксикация оксидами азота в кон-

pressed berries of Sargent viburnum (*Viburnum sargentii* Koehne), patented as a hepatoprotective agent (patent RU No. 2199249, technical condition 9168-079-00480052-07) and as a viburnum extract with anti-free radical activity (patent RU No. 2220614). The chemical composition of the drug was studied using a liquid chromatograph Controller LCC-500 (Pharmacia). This is an aqueous-alcoholic (40%) extract which is a composition of various classes of substances, among which phenolic compounds make up more than 60% of the dry residue of the preparation (oligomeric proanthocyanidins, catechins and their polymeric forms, lignin, flavonols etc.) [6]. As a comparison drug the officinal eleutherococcus extract was used, the protective effect of which in hypoxia is associated with a regulatory influence on carbohydrate and lipid metabolism [7]. Thus, the use of drugs providing antioxidant defense of membrane structures for various types of toxic effects is an important stage of the prevention system.

AIM OF THE RESEARCH

Studying the influence of the prophylactic administration of viburnum and eleutherococcus extracts on the biochemical parameters of rat blood during nitrogen oxides intoxication.

MATERIALS AND METHODS

The experiment was performed on 80 Wistar rats weighting 180–200 g, kept in standard vivarium conditions. For nitrogen oxides intoxication animals were placed into a special exposure chamber designed according to the type of B.A. Kurlyandsky's chambers with self-contained air purification and regeneration system with preset parameters of temperature (20–22°C) and air humidity (40–60%) [8]. The animals were divided into 4 groups of 20 rats each: 1st group (control) — intact animals; 2nd — nitrogen oxides intoxication at a concentration of 4.3 mg/m³ (the maximum permissible concentration in atmospheric air is 0.4 mg/m³), the exposure time being 6 min; 3rd group — viburnum extract + nitrogen oxides; 4th group — Eleutherococcus extract + nitrogen oxides. In the 3rd and 4th groups the prophylactic effect of the viburnum and eleutherococcus extracts was studied by administering these extracts to animals for 14 days before nitrogen oxides intoxication. The experiment design was borrowed from the work of Yu.A. Rakhmanin et al. [9], that is the experiment simulated an intoxication in a man-made disaster with a massive release of nitrogen oxides. Rats were removed from the experiment by decapitation under brief

центрации 4.3 мг/м³ (предельно допустимая концентрация в атмосферном воздухе составляет 0.4 мг/м³), экспозиция 6 мин; 3-я группа — экстракт калины + оксиды азота; 4-я группа — экстракт элеутерококка + оксиды азота. В 3-й и 4-й группах было изучено профилактическое действие экстракта калины и элеутерококка путем введения этих экстрактов животным в течение 14 сут до интоксикации оксидами азота. Схема эксперимента заимствована из работы Ю.А. Рахманина и соавт. [9], т. е. в эксперименте была смоделирована интоксикация при техногенной катастрофе с массивным выбросом оксидов азота. Крыс выводили из эксперимента декапитацией под легким эфирным наркозом через 60 мин после экспозиции оксидами азота с соблюдением «Правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986). Водные растворы сухого остатка экстракта калины и элеутерококка (предварительно освобожденные от спирта экстракты путем упаривания в вакууме) вводили внутривенно через зонд в дозе 100 мг общих фенолов/кг массы тела [10]. Состояние антиоксидантной системы оценивали по величине активности супероксиддисмутазы (СОД) (код фермента (КФ) 1.15.1.1), уровню восстановленного глутатиона и малонового диальдегида (МДА) [11]. Активность β-галактозидазы (КФ 3.2.1.23) определяли по методу А.А. Покровского [12], активность аланинаминотрансферазы (АЛАТ) (КФ 2.6.1.2) — с помощью стандартных наборов Bio-la-test фирмы Pliva-Lachema Diagnostika S.R.O. (Чехия). Определение содержания окисленной формы никотинамидадениндинуклеотида (НАД⁺) проводили по методу [13]; суммарное содержание липопротеинов очень низкой и низкой плотности, а также липопротеинов высокой плотности — по методу [14]. Количество общих фосфолипидов в экстрактах устанавливали методом V.E. Vaskovsky et al. [15]; количество общего холестерина — методом одномерной микротонкослойной хроматографии [16].

Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили с использованием статистического пакета InStat 3.0 (GraphPad Software Inc., США, 2005) с функцией проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий для межгрупповых сравнений в зависимости от параметров распределения использовали параметрический *t*-тест

ether anesthesia 60 min after exposure to nitrogen oxides in compliance with the Rules and International Recommendations of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and for Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986). Aqueous solutions of the dry residue of the viburnum and eleutherococcus extracts (previously freed from alcohol by evaporation in vacuo) were administered intragastrically through a catheter at a dose of 100 mg of total phenols / kg of body weight [10]. The state of the antioxidant system was evaluated by the activity of superoxide dismutase (SOD) (Enzyme Commission number (EC number) 1.15.1.1), the level of reduced glutathione and malondialdehyde (MDA) [11]. The activity of β-galactosidase (EC number 3.2.1.23) was determined by the method of A.A. Pokrovsky [12], the activity of alanine aminotransferase (ALAT) (EC number 2.6.1.2) — using standard Bio-la-test kits (Pliva-Lachema Diagnostika S.R.O., Czech). The content of the oxidized form of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) was evaluated according to the method [13]; the total content of very low and low density lipoproteins, as well as high density lipoproteins — according to the method [14]. The amount of total phospholipids in the extracts was determined by method of V.E. Vaskovsky et al. [15]; the amount of total cholesterol was determined by the method of one-dimensional micro-thin-layer chromatography [16].

Statistical processing of the results of experimental studies was performed using the statistical package InStat 3.0 (GraphPad Software Inc., USA, 2005) with the function of verifying the compliance of the sample with the normal distribution law. To determine the statistical significance of the differences for intergroup comparisons depending on the distribution parameters the Dunnett parametric *t*-test of multiple comparisons, the non-parametric Mann-Whitney *U*-test, and the Student *t*-test were used. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. The study was approved by the Ethics Committee of the V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute.

RESULTS AND DISCUSSION

The survival rate of animals after nitrogen oxides intoxication was 40% ($p < 0.001$). Assessment of the rat blood biochemical parameters showed an increase in ALAT activity by 6 times ($p < 0.001$) that indicates an increase in the permeability of hepatocyte membranes and the release of the enzyme into the blood (the Table). The activity of the lysosomal cytosolic enzyme β-galactosidase increased by 37%

множественных сравнений Даннета, непараметрический *U*-критерий Манна — Уитни, а также *t*-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$. Исследование одобрено Комиссией по вопросам этики Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичёва ДВО РАН.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выживаемость животных после интоксикации оксидами азота составляла 40 % ($p < 0.001$). Изучение биохимических показателей крови крыс показало увеличение активности АЛАТ в 6 раз ($p < 0.001$), что свидетельствует о повышении проницаемости мембран гепатоцитов и выходе фермента в кровь (таблица). Активность цитозольного фермента лизосом β -галактозидазы возросла на 37 % ($p < 0.001$), количество окисленной формы НАД⁺ снизилось на 56 % ($p < 0.05$). Активность СОД уменьшилась на 57 % ($p < 0.001$), а величина восстановленного глутатиона (Г-SH) — на 45 % ($p < 0.001$), что говорит об истощении системы антиоксидантной защиты. Это подтверждается ростом величины малонового диальдегида на 62 % ($p < 0.001$), характеризующего перекисное окисление липидов. В липидной фракции сыворотки крови отмечалось снижение общих фосфолипидов на 40 % ($p < 0.001$), тогда как количество общего холестерина увеличилось на 28 % ($p < 0.001$). В связи с этим коэффициент холестерин/фосфолипиды вырос в 2 раза. Также были выявлены изменения в соотношении липопротеинов сыворотки крови: содержание суммарной фракции липопротеинов очень низкой и низкой плотности увеличилось на 59 % ($p < 0.001$), липопротеинов высокой плотности уменьшилось на 24 % ($p < 0.001$), т. е. интоксикация оксидами азота сопровождается развитием дислипидемии и дислипопротеинемии.

При профилактическом введении экстракта калины или элеутерококка в течение 14 сут до интоксикации оксидами азота выживаемость животных после интоксикации составляла 70%. Профилактическое введение экстрактов до интоксикации полностью не нейтрализовывало токсическое воздействие на организм экспериментальных животных, однако способствовало достоверному восстановлению изученных показателей крови. В то же время степень выраженности восстановительного эффекта различалась в зависимости от вида экстракта.

При введении экстракта калины активность АЛАТ сыворотки крови увеличивалась относительно группы контроля в 2.3 раза

($p < 0.001$), the amount of the NAD⁺ oxidized form decreased by 56% ($p < 0.05$). SOD activity decreased by 57% ($p < 0.001$) and the amount of reduced glutathione (G-SH) decreased by 45% ($p < 0.001$) that indicates the depletion of the antioxidant defense system. This is confirmed by an increase in malondialdehyde by 62% ($p < 0.001$) which characterizes lipid peroxidation. In the lipid fraction of blood serum the 40% ($p < 0.001$) decrease in total phospholipids was noted, while the amount of total cholesterol increased by 28% ($p < 0.001$). In this regard the cholesterol/phospholipids quotient increased by 2 times. Changes in the ratio of serum lipoproteins were also revealed: the content of the total fraction of very low and low density lipoproteins increased by 59% ($p < 0.001$), high density lipoproteins decreased by 24% ($p < 0.001$), i.e. intoxication with nitrogen oxides is accompanied by the development of dyslipidemia and dyslipoproteinemia.

With the prophylactic administration of an extract of viburnum or eleutherococcus within 14 days before intoxication with nitrogen oxides, the survival rate of animals after intoxication was 70%. The prophylactic administration of extracts before intoxication did not completely neutralize the toxic effects in experimental animals, however, it contributed to a significant restoration of the studied blood values. At the same time, the intensity of the recovery effect varied depending on the extract type.

With administration of the viburnum extract, the activity of serum ALAT increased in relation to the control group by 2.3 times ($p < 0.001$), and with administration of the eleutherococcus extract, it increased by 3.5 times ($p < 0.001$). When comparing these values with those of the 2nd group (nitrogen oxides), the activity of ALAT decreased by 45% ($p < 0.001$) in case of viburnum, and in case of eleutherococcus — by 25% ($p < 0.001$).

The activity of β -galactosidase upon administration of the viburnum extract was higher than in the control group by 18% ($p < 0.01$), and upon the eleutherococcus administration — by 23% ($p < 0.001$). Compared with the 2nd group, β -galactosidase activity in the 3rd group decreased by 14% ($p < 0.01$), and in the 4th group — by 10% ($p < 0.05$). The content of NAD⁺ in the rat blood upon administration of the extract of viburnum was 31% ($p < 0.05$) less than in the control group, and upon administration of eleutherococcus — 37% ($p < 0.001$) less. When comparing the values of NAD⁺ with those of the 2nd group, its increase was 57% ($p < 0.05$) with introduction of the viburnum extract, and 43% ($p < 0.05$) with introduction of

Биохимические показатели крови крыс при интоксикации оксидами азота и профилактическом введении растительных экстрактов ($M \pm m$)

Biochemical parameters of rat blood during nitrogen oxides intoxication and prophylactic administration of plant extracts ($M \pm m$)

Показатели / Parameters	1-я группа (контроль) 1 st group (control)	2-я группа (оксиды азота) 2 nd group (nitrogen oxides)	3-я группа (экстракт калины + оксиды азота) 3 rd group (viburnum extract + nitrogen oxides)	4-я группа (элеутерококк + оксиды азота) 4 th group (eleutherococcus + nitrogen oxides)
АЛАТ (мкмоль/мл · ч) / ALAT ($\mu\text{mol/ml} \cdot \text{h}$)	0.69 \pm 0.05	4.14 \pm 0.07 ³	2.26 \pm 0.06 ^{3, B}	3.11 \pm 0.06 ^{3, B}
β -галактозидаза (нмоль/мл · мин) / β -galactosidase (nmol/ml · min)	5.78 \pm 0.19	7.92 \pm 0.34 ³	6.83 \pm 0.21 ^{2, 6}	7.12 \pm 0.20 ^{3, a}
НАД ⁺ (мкмоль/л) / NAD ⁺ ($\mu\text{mol/l}$)	0.16 \pm 0.01	0.07 \pm 0.01 ³	0.11 \pm 0.02 ^{1, a}	0.10 \pm 0.01 ^{3, a}
СОД (ед./мг гемоглобина) / SOD (U/mg of hemoglobin)	13.27 \pm 0.69	5.74 \pm 0.35 ³	10.24 \pm 0.47 ^{2, B}	9.22 \pm 0.42 ^{3, B}
G-SH (нмоль/мг белка) / G-SH (nmol/mg of protein)	1.82 \pm 0.05	1.00 \pm 0.03 ³	1.30 \pm 0.04 ^{3, B}	1.12 \pm 0.03 ^{3, 6}
МДА (мкмоль/мл) / MDA ($\mu\text{mol/ml}$)	6.32 \pm 0.20	10.24 \pm 0.30 ³	7.69 \pm 0.23 ^{3, B}	7.88 \pm 0.22 ^{3, B}
Общие фосфолипиды (% от общих липидов) / Total phospholipids (% of total lipids)	16.00 \pm 0.53	9.58 \pm 0.61 ³	13.56 \pm 0.50 ^{2, B}	12.60 \pm 0.48 ^{3, 6}
Общий холестерин (% от общих липидов) / Total cholesterol (% of total lipids)	14.90 \pm 0.54	19.00 \pm 0.51 ³	16.48 \pm 0.50 ^{1, 6}	17.20 \pm 0.54 ^{2, a}
Холестерин/фосфолипиды / Cholesterol / Phospholipids	0.93 \pm 0.03	1.98 \pm 0.05 ³	1.22 \pm 0.05 ^{3, B}	1.37 \pm 0.04 ^{3, B}
ЛПОНП + ЛПНП (г/л) / VLDL + LDL (g/l)	3.82 \pm 0.13	5.97 \pm 0.15 ³	4.64 \pm 0.12 ^{3, B}	5.00 \pm 0.14 ^{3, B}
ЛПВП (г/л) / HDL (g/l)	3.22 \pm 0.10	2.42 \pm 0.09 ³	2.89 \pm 0.08 ^{1, 6}	2.73 \pm 0.07 ^{3, a}

Примечание. Различия статистически значимы: ¹ при $p < 0.05$, ² $p < 0.01$, ³ $p < 0.001$ по сравнению с контролем; ^a $p < 0.05$, ⁶ $p < 0.01$, ^b $p < 0.001$ по сравнению со 2-й группой; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

Note. The differences are statistically significant: ¹ in $p < 0.05$, ² $p < 0.01$, ³ $p < 0.001$ in comparison with the control; ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$, ^c $p < 0.001$ in comparison with the 2nd group; VLDL – very low density lipoproteins, LDL – low density lipoproteins, HDL – high density lipoproteins.

($p < 0.001$), а при введении элеутерококка – в 3.5 раза ($p < 0.001$). При сравнении этих величин с таковой во 2-й группе (оксиды азота) активность АЛАТ снизилась на 45 % ($p < 0.001$) при введении экстракта калины, а при введении элеутерококка – на 25 % ($p < 0.001$).

Активность β -галактозидазы при введении экстракта калины была выше, чем в контрольной группе, на 18 % ($p < 0.01$), а при введении элеутерококка – на 23 % ($p < 0.001$). По сравнению со 2-й группой активность β -галактозидазы в 3-й группе снизилась на 14 % ($p < 0.01$), а в 4-й группе – на 10 % ($p < 0.05$). Содержание НАД⁺ в крови крыс при введении экстракта калины было на 31 % ($p < 0.05$) меньше, чем в группе контроля, а при введении элеутерококка – на 37 % ($p < 0.001$). При сравнении значения НАД⁺ с таковым во 2-й группе отмечалось его увеличение при введении экстракта калины на 57 %

the eleutherococcus. The activity of SOD in the rat blood of the 3rd group was 23% ($p < 0.01$), while in the 4th group it was 31% ($p < 0.001$) lower than in the control group. At the same time, when comparing these values with those in the 2nd group, the activity of SOD with administration of the viburnum extract was higher by 78% ($p < 0.001$) and with that of eleutherococcus – by 61% ($p < 0.001$).

The G-SH value in the rat blood of the 3rd and 4th groups was lower than in the control group by 29–30% ($p < 0.001$) on average, while its value increased as compared to the 2nd group: with administration of the viburnum extract – by 30% ($p < 0.001$), of the eleutherococcus – by 12% ($p < 0.01$). With prophylactic administration of both extracts the content of malondialdehyde in the blood of rats in relation to the control group was higher by 22–25% ($p < 0.001$) on average, and with regard to the 2nd group – by 23–25% ($p < 0.001$) on

($p < 0.05$), а при введении элеутерококка — на 43 % ($p < 0.05$). Активность СОД в крови крыс 3-й группы была на 23 % ($p < 0.01$) ниже, чем в группе контроля, тогда как в 4-й группе — на 31 % ($p < 0.001$). В то же время при сравнении этих величин с таковыми во 2-й группе активность СОД при введении экстракта калины была выше на 78 % ($p < 0.001$), а при введении элеутерококка — на 61 % ($p < 0.001$).

Значение Г-SH в крови крыс 3-й и 4-й групп было ниже, чем в группе контроля, в среднем на 29–30 % ($p < 0.001$), тогда как по сравнению со 2-й группой его значение возросло: при введении экстракта калины — на 30 % ($p < 0.001$), элеутерококка — на 12 % ($p < 0.01$). При профилактическом введении обоих экстрактов содержание малонового диальдегида в крови крыс относительно группы контроля было выше в среднем на 22–25 % ($p < 0.001$), а относительно 2-й группы — в среднем на 23–25 % ($p < 0.001$). Количество общих фосфолипидов в сыворотке крови крыс при введении экстракта калины было ниже, чем в группе контроля, на 15 % ($p < 0.01$), при введении элеутерококка — на 21 % ($p < 0.001$), а по сравнению со 2-й группой данная величина в 3-й группе была выше на 42 % ($p < 0.01$), в 4-й группе — на 32 % ($p < 0.01$).

При сравнении величины общего холестерина в сыворотке крови крыс 3-й группы (экстракт калины) с таковой в группе контроля отмечалось ее увеличение на 11 % ($p < 0.05$), а в 4-й группе — на 15 % ($p < 0.01$). В то же время при сравнении этих величин с таковой во 2-й группе количество холестерина при введении экстракта калины снизилось на 13 % ($p < 0.05$), а при введении элеутерококка — на 10 % ($p < 0.01$). Значение коэффициента холестерин/фосфолипиды в 3-й группе было на 31 % ($p < 0.001$) выше, чем в группе контроля, тогда как в 4-й группе — на 47 % ($p < 0.001$). По сравнению со 2-й группой значение коэффициента снизилось при введении экстракта калины на 38 % ($p < 0.001$), а при введении элеутерококка — на 31 % ($p < 0.001$). Значение суммарной фракции липопротеины очень низкой плотности + липопротеины низкой плотности (ЛПОНП + ЛПНП) в 3-й группе было выше, чем в группе контроля, на 21 % ($p < 0.001$), а в 4-й группе — на 31 % ($p < 0.001$), при одновременном снижении содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в 3-й группе на 10 % ($p < 0.05$), а в 4-й — на 15 % ($p < 0.001$). При сравнении этих величин с таковыми во 2-й группе (оксиды азота) отмечалось снижение ЛПОНП + ЛПНП на 22 %

average. The amount of total phospholipids in the blood serum of rats with administration of the viburnum extract was lower than in the control group by 15% ($p < 0.01$), with that of eleutherococcus — by 21% ($p < 0.001$); and in comparison with the 2nd group, this value in the 3rd group was higher by 42% ($p < 0.01$), in the 4th group — by 32% ($p < 0.01$).

When comparing the total cholesterol value in the rat blood serum of the 3rd group (viburnum extract) with that of the control group, we noted its increase by 11% ($p < 0.05$), and in the 4th group — by 15% ($p < 0.01$). At the same time, when comparing these values with those in the 2nd group, the amount of cholesterol decreased by 13% with the introduction of the viburnum extract ($p < 0.05$) and with the introduction of eleutherococcus — by 10% ($p < 0.01$). The cholesterol/phospholipid ratio in the 3rd group was 31% ($p < 0.001$) higher than in the control group, while in the 4th group — 47% ($p < 0.001$) higher. In comparison with the 2nd group, this coefficient value decreased with the administration of the viburnum extract by 38% ($p < 0.001$) and with administration of eleutherococcus — by 31% ($p < 0.001$). The value of the total fraction of very low density lipoproteins + low density lipoproteins (VLDL + LDL) in the 3rd group was higher than in the control group by 21% ($p < 0.001$) and in the 4th group — by 31% ($p < 0.001$), while reducing the content of high density lipoproteins (HDL) in the 3rd group by 10% ($p < 0.05$) and in the 4th — by 15% ($p < 0.001$). When comparing these values with those in the 2nd group (nitrogen oxides), we noted a decrease in VLDL + LDL by 22% ($p < 0.001$) with administration of the viburnum extract and by 16% ($p < 0.001$) with administration of eleutherococcus, while the HDL content in the 3rd group was higher than in the 2nd one by 19% ($p < 0.01$) and in the 4th group — by 13% ($p < 0.05$).

Nitrogen oxides intoxication (chemical stress) was accompanied by a significant increase in ALAT activity (5–6 times). Since the increase in this enzyme activity in the blood indicates an increase in the permeability of hepatocyte membranes and the escape of the enzyme into the blood, this means that the chemical stress causes a damage to the liver which plays a key role in vital processes of the body, such as detoxification, carbohydrate, lipid, energy metabolism etc. The confirmation of an increased membrane permeability is a rise in the activity of the cytosolic enzyme of lysosomes β -galactosidase in blood serum. A decrease in the amount of total phospholipids and an increase in total cholesterol led to changes in the ratio of lipoproteins: levels of

($p < 0.001$) при введении экстракта калины и на 16 % ($p < 0.001$) при введении элеутерококка, при этом содержание ЛПВП в 3-й группе было выше, чем во 2-й группе, на 19 % ($p < 0.01$), а в 4-й группе — на 13 % ($p < 0.05$).

Интоксикация оксидами азота (химический стресс) сопровождалась значительным увеличением активности АлАТ (в 5–6 раз). Так как рост активности этого фермента в крови свидетельствует о повышении проницаемости мембран гепатоцитов и выходе фермента в кровь, это означает, что при химическом стрессе происходит поражение печени, которая играет ключевую роль в жизненно важных процессах организма, таких как детоксикация, углеводный, липидный, энергетический обмен и др. Подтверждением факта повышения проницаемости мембран является и увеличение активности в сыворотке крови цитозольного фермента лизосом β -галактозидазы. Снижение количества общих фосфолипидов и увеличение содержания общего холестерина обусловило изменения в соотношении липопротеинов: возросло содержание ЛПОНП + ЛПНП и уменьшилось — ЛПВП, т. е. развились дислипидемия и дислипопротеинемия. Такие изменения обусловлены угнетением активности лецитин-холестерин ацилтрансферазы (ЛХАТ), нарушением синтеза и катаболизма липопротеинов [17].

Анализируя изменения показателей системы антиоксидантной защиты, следует отметить, что проявлением метаболических расстройств при стрессе является ее напряжение и истощение. При воздействии оксидов азота отмечается истощение антиоксидантной системы (активность СОД уменьшилась на 57 %). Также отмечалось падение уровня Г-SH (на 45 %). Изменение антиоксидантного статуса обусловило активизацию перекисного окисления липидов, что привело к увеличению количества малонового диальдегида в крови крыс.

При профилактическом введении экстрактов калины и элеутерококка до интоксикации оксидами азота наблюдалась тенденция к устойчивому функционированию системы антиоксидантной защиты организма и восстановлению изученных биохимических показателей. Это, по-видимому, обусловило выживаемость животных до 70 %. Биохимическим механизмом данного феномена является способность фенольных соединений, входящих в состав экстрактов, улавливать свободные радикалы, тем самым нейтрализуя эффекты оксидативного стресса. Известно, что растительные фенольные соединения спо-

VLDL + LDL increased and HDL levels decreased, i.e., dyslipidemia and dyslipoproteinemia developed. Such changes are due to inhibition of the lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) activity, a disturbance of the synthesis and catabolism of lipoproteins [17]. When analyzing changes in the parameters of the antioxidant defense system, it should be mentioned that the manifestation of metabolic disorders during stress is its tension and exhaustion. Under exposure to nitrogen oxides, the depletion of the antioxidant system is noted (SOD activity decreased by 57%). There was also a decrease in the level of G-SH (by 45%). The change of antioxidant status led to the activation of lipid peroxidation process which resulted in some increase in the amount of malondialdehyde in the blood of rats.

With the prophylactic administration of the extracts of viburnum and eleutherococcus before nitrogen oxides intoxication, a tendency was observed towards the stable functioning of the body's antioxidant defense system and the restoration of the studied biochemical parameters. This, apparently, determined the survival rate of animals up to 70%. The biochemical mechanism of this phenomenon is the ability of phenolic compounds that make up the extracts to trap free radicals, thereby neutralizing the effects of oxidative stress. It is known that plant phenolic compounds contribute to the activation of the enzyme LCAT [18] which explains the possibility of dyslipidemia correction. As a comparison drug we used the eleutherococcus extract. Studies have shown that it had a lower pharmacological effect than the plant extract of viburnum used in the experiment. In our opinion, this is due to its phenolic compounds. It is known that the viburnum extract contains polyphenolic compounds, oligomeric proanthocyanidins in particular, which form a phenoxyl radical with higher stability than that formed from monomeric flavonoids [19]. The extract of eleutherococcus consists mainly of phenolic acids (monomeric compounds) which possibly determines their lesser activity. It is known that monomers (in particular epicatechin) are highly active only against the superoxide radical of oxygen but not against the other sometimes much more reactive radicals [20]. Therefore, the phenolic compounds of the viburnum extract demonstrate greater antioxidant properties than the comparison drug. The phenomenon of lowering of cholesterol ratio is explained by the fact that phenol molecules activate 7α -cholesterol hydroxylase, the enzyme which is involved in the oxidation of cholesterol to bile acids [21].

собствуют активации фермента ЛХАТ [18], что объясняет возможность коррекции дислипидемии. В качестве препарата сравнения нами был использован экстракт элеутерококка. Как показали исследования, он оказывал меньший фармакологический эффект, чем используемый в эксперименте растительный экстракт калины. По нашему мнению, это обусловлено входящими в его состав фенольными соединениями. Известно, что в состав экстракта калины входят полифенольные соединения, в частности олигомерные проантоцианидины, которые образуют феноксильный радикал с более высокой стабильностью, чем образующийся из мономерных флавоноидов [19]. В состав экстракта элеутерококка входят преимущественно фенольные кислоты (мономерные соединения), что, возможно, и обуславливает их меньшую активность. Известно, что мономеры (в частности эпикатехин) проявляют высокую активность только в отношении супероксид-радикала кислорода, но не в отношении остальных, подчас намного более активных радикалов [20]. Поэтому фенольные соединения, входящие в экстракт калины, демонстрируют антиоксидантные свойства в большей степени, чем препарат сравнения. Феномен снижения холестерина объясняется тем, что молекулы фенолов активируют фермент 7 α -холестерингидроксилазу, участвующий в окислении холестерина в желчные кислоты [21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кавешникова С.В., Иванов В.М. Биохимические особенности крови крыс линии Вистар в постнатальном онтогенезе при интоксикации их оксидом азота // Вестн. Ставропольского гос. ун-та. 2011. № 3. С. 100–105.
2. Сидоров П.И., Совершаева С.Л., Скребцова Н.В. Медико-экологические аспекты здоровья населения на территориях ракетно-космической деятельности // Гигиена и санитария. 2006. № 3. С. 11–15.
3. Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб., 2002. 395 с.
4. Горовая Н.Я., Плаксен Н.В., Устинова Л.В. Подтверждение эффективности и безопасности жидкого экстракта из листьев элеутерококка // Тихоокеанский мед. журн. 2015. № 2 (60). С. 66–68.
5. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е. Отходы от переработки дальневосточных дикоросов — перспективные источники пищевых антиоксидантов // Изв. Самарского науч. центра РАН. 2010. Т. 12, № 1–3. С. 812–815.
6. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф. Калина — новый нетрадиционный источник олигомерных проантоцианидинов // Химико-фармацевт. журн. 2004. Т. 38, № 2. С. 41–45.

CONCLUSION

The use of plant extracts containing complexes of phenolic compounds is a promising direction for the prevention of metabolic disorders. Prophylactic supplementation with the extract of viburnum will allow to effectively deal with the consequences of the complex effects of chemical stress factors that indicates the advisability of using plant extracts for preventive purposes for people living in ecologically unfavorable regions.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение экстрактов растительного происхождения, содержащих комплексы фенольных соединений, является перспективным направлением для профилактики метаболических нарушений. Профилактический прием экстракта калины позволит эффективно бороться с последствиями комплексного воздействия химических стрессовых факторов, что свидетельствует о целесообразности применения растительных экстрактов в профилактических целях людям, проживающим в экологически неблагоприятных регионах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Ivanov V.M., Kaveshnikova S.V. (2011). Biochemical features of the Wistar rats blood in postnatal ontogenesis during their nitrogen oxides intoxication. *Stavropol State University Bulletin*, 3, 100–105. In Russ.
2. Sidorov P.I., Skrebtsova N.V., Sovershaeva S.L. (2006). Medical and environmental aspects of public health in the areas of rocket and space activities. *Hygiene and Sanitation*, 3, 11–15. In Russ.
3. Kutsenko S.A. (2002). *Basics of Toxicology*. Saint-Petersburg, 395 p. In Russ.
4. Gorovaya N.Y., Plaksen N.V., Ustinova L.V. (2015). Proof of the efficacy and safety of the liquid extract from the leaves of Eleutherococcus. *Pacific Medical Journal*, 2 (60), 66–68.
5. Sprygin V.G., Kushnerova N.F., Fomenko S.E. (2010). Waste from processing the Far-East wild-growing plants — perspective sources of nutritional antioxidants. *Izvestia of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*, 12 (1–3), 812–815.
6. Sprygin V.G., Kushnerova N.F. (2004). Viburnum is a new unconventional source of oligomeric proanthocyanidins. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2, 38, 41–45. In Russ.

7. Кушнерова Н.Ф., Кропотов А.В., Фоменко С.Е., Момот Т.В. Влияние интоксикации оксидами азота на состояние липидно-углеводного обмена печени и возможности фармакопрофилактики гепатозов // Тихоокеанский мед. журн. 2014. № 2 (56). С. 77–80.
8. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия) / под ред. И.В. Саноцкого. М.: Медицина, 1970. 344 с.
9. Рахманин Ю.А., Кропотов А.В., Кушнерова Н.Ф., Веселков О.В. Профилактическое влияние антигипоксанта амтизола при интоксикации оксидами азота // Гигиена и санитария. 1998. № 2. С. 34–37.
10. Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. Доклиническое изучение гепатопротективных средств // Вестник фармацевт. комитета. 1999. № 2. С. 9–12.
11. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И. Руководство по методам исследования параметров системы «Перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» в биологических жидкостях. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2003. 80 с.
12. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике. Справочник. М.: Медицина, 1969. 651 с.
13. Klingenberg M. Determination of NAD⁺ // Bergmeyer H.U. Methods of Enzymatic Analysis. Basel: Verlag Chemie, 1983. Vol. 7. P. 253–257.
14. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Изд. 2-е, перераб. и доп. Минск: Беларусь, 1982. 366 с.
15. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasendin I.M. A universal reagent for phospholipid analysis // J. Chromatogr. 1975. Vol. 114 (1). P. 129–141.
16. Amenta J.S. A rapid chemical method for quantification of lipids separated by thin-layer chromatography // J. Lipid Res. 1964. Vol. 5 (2). P. 270–272.
17. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: Сиб. универ. изд-во, 2008. 284 с.
18. Гаскина Т.К., Курилович С.А., Горчаков В.Н. Изменение скорости лецитинхолестеролацилтрансферазной реакции и липидных показателей сыворотки крови под влиянием катергена в условиях острого экспериментального перерождения печени // Вопр. мед. химии. 1989. Т. 35, № 4. С. 24–28.
19. Bors W., Michel C., Stettmaier K. Electron paramagnetic resonance studies of radical species of proanthocyanidins and gallate esters // Arch. Biochem. Biophys. 2000. Vol. 374 (2). P. 347–355.
20. Saija A., Scalese M., Lanza M. et al. Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes // Free Radic. Biol. Med. 1995. Vol. 19 (4). P. 481–486.
21. Yang T.T., Koo M.W. Chinese green tea lowers cholesterol level through an increase in fecal lipid excretion // Life Sci. 2000. Vol. 66 (5). P. 411–423.
7. Kushnerova N.F., Kropotov A.V., Fomenko S.E., Momot T.V. (2014). Effect of nitrogen oxides intoxication on the liver lipid-carbohydrate metabolism and probability of hepatosis pharmacoprophyllaxis. *Pacific Medical Journal*, 2 (56), 77–80.
8. Sanotsky I.V. (ed.) (1970). *Methods for the Determination of Toxicity and Danger of Chemicals (Toxicometry)*. Moscow, 344 p. In Russ.
9. Rakhmanin Yu.A., Kropotov A.V., Kushnerova N.F., Veselkov O.V. (1998) The prophylactic effect of the antihypoxant amtizol during nitrogen oxides intoxication. *Hygiene and Sanitation*, 2, 34–37. In Russ.
10. Vengerovsky A.I., Markova I.V., Saratikov A.S. (1999). Preclinical study of hepatoprotective agents. *Journal of Pharmaceutical Committee*, 2, 9–12. In Russ.
11. Novgorodtseva T.P., Endakova E.A., Yankova V.I. (2003). *Guide to Methods for Studying the Parameters of the System “Lipid Peroxidation — Antioxidant Protection”* in Biological Fluids. Vladivostok, 80 p. In Russ.
12. Pokrovsky A.A. (1969). *Biochemical Research Methods in the Clinic*. Moscow, 85 p.
13. Klingenberg M. (1983). Determination of NAD⁺ (pp. 253–257). In H.U. Bergmeyer *Methods of Enzymatic Analysis*. Basel: Verlag Chemie.
14. Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. (1982). *Clinical Chemistry Handbook*. Minsk, 336 p. In Russ.
15. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasendin I.M. (1975). An universal reagent for phospholipid analysis. *J. Chromatogr.*, 114 (1), 129–141.
16. Amenta J.S. (1964). A rapid chemical method for quantification of lipids separated by thin-layer chromatography. *J. Lipid Res.*, 5 (2), 270–272.
17. Menshchikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z., Bondar I.A., Trufakin V.A. (2008). *Oxidative stress. Pathosises and Diseases*. Novosibirsk, 284 p. In Russ.
18. Gaskina T.K., Kurilovich S.A., Gorchakov V.N. (1989). Change in the rate of lecithin cholesterol acyltransferase reaction and serum lipid parameters under the influence of catergen in conditions of acute experimental liver degeneration. *Medical Chemistry Issues*, 35 (4), 24–28. In Russ.
19. Bors W., Michel C., Stettmaier K. (2000). Electron paramagnetic resonance studies of radical species of proanthocyanidins and gallate esters. *Arch. Biochem. Biophys.*, 374 (2), 347–355.
20. Saija A., Scalese M., Lanza M. et al. (1995). Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes. *Free Radic. Biol. Med.*, 19 (4), 481–486.
21. Yang T.T., Koo M.W. (2000). Chinese green tea lowers cholesterol level through an increase in fecal lipid excretion. *Life Sci.*, 66 (5), 411–423.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Другова Елена Сергеевна — канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичёва ДВО РАН (Владивосток).

ABOUT THE AUTHORS

Drugova Elena Sergeyevna — Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Biochemistry Laboratory, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok).

Kushnerova Natalya Fedorovna — Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head, Biochemistry Laboratory, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok).

Кушнерова Наталья Федоровна — д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией биохимии ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичёва ДВО РАН (Владивосток).

Мерзляков Валерий Юрьевич — научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичёва ДВО РАН (Владивосток).

Фоменко Светлана Евгеньевна — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичёва ДВО РАН (Владивосток).

Спрыгин Владимир Геннадьевич — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБУН Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичёва ДВО РАН (Владивосток).

Момот Татьяна Викторовна — канд. мед. наук, директор департамента медицинской биохимии и биофизики Школы биомедицины ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» (Владивосток).

Образец цитирования: Другова Е.С., Кушнерова Н.Ф., Мерзляков В.Ю., Фоменко С.Е., Спрыгин В.Г., Момот Т.В. Растительные фенольные соединения в профилактике метаболических нарушений при интоксикации оксидами азота в эксперименте // Journal of Siberian Medical Sciences. 2020. № 1. С. 44–54.

Merzlyakov Valery Yuryevich — Researcher, Biochemistry Laboratory, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok).

Fomenko Svetlana Evgenyevna — Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Biochemistry Laboratory, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok).

Sprygin Vladimir Gennadyevich — Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher Biochemistry Laboratory, V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute (Vladivostok).

Momot Tatyana Viktorovna — Cand. Sci. (Med.), Head Medical Biochemistry and Biophysics Department, Far Eastern Federal University, School of Biomedicine (Vladivostok).

Citation example: Drugova E.S., Kushnerova N.F., Merzlyakov V.Yu., Fomenko S.E., Sprygin V.G., Momot T.V. (2020). Plant phenolic compounds in prevention of metabolic disturbances during nitrogen oxides intoxication in experiment. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 1, 44–54.