



ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ТЕТРАХЛОРМЕТАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

В.В. ЛЕОНОВ*, О.Н. ПАВЛОВА*, О.Н. ГУЛЕНКО*,
Л.Г. ВАРФОЛОМЕЕВА**, А.А. ДЕВЯТКИН**, С.С. САИДОВ**

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации. ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия

**ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина» Министерства
высшего образования и науки Российской Федерации,
ул. Интернациональная, 33, г. Тамбов, 392000, Россия

Аннотация. В общей сложности в настоящее время около 30 % населения страдают заболеваниями печени разного генеза. В патогенезе нарушений функций печени важную роль играет интенсификация перекисного окисления липидов, приводящая к оксидативному стрессу. **Цель исследования** – изучить гепатопротективное действие водного экстракта земляники, суспензии шрота грецкого ореха и их смеси в соотношении 1:1, а также кверцетина на модели тетрахлорметан-индуцированного оксидативного стресса. **Материалы и методы исследования.** В эксперименте было использовано 180 животных мужского пола (масса 220-230 г), которых разделили на 6 групп по 30 крыс в каждой группе. Животные контрольной группы ежедневно 30 суток до инициирования оксидативного стресса и в течение 6 суток параллельно с введением тетрахлорметана получали в качестве дополнительной нагрузки объемом 1 мл дистиллированную воду внутривентрально. Животные 3-6 групп аналогичным объемом и временным интервалом получали в соответствии с групповой принадлежностью водный экстракт земляники в дозе 15 мг/100 г массы животного, суспензию шрота грецкого ореха, приготовленную на дистиллированной воде в дозе 15 мг/100 г массы животного, масляный раствор кверцетина в дозе 15 мг/100 г массы животного и смесь суспензии шрота грецкого ореха и водного экстракта земляники в дозе 20 мг/100 г массы животного. СС14 в виде 50% масляного раствора на абрикосовой массе вводили крысам внутримышечно в дозе 2 г/кг веса животного в течение 6 суток. **Результаты исследования.** При экспериментальном моделировании оксидативного стресса в тканях печени крыс на модели токсического гепатита, индуцированного тетрахлорметаном подтверждено токсическое действие СС14 на микросомальные ферменты печени, проявляющееся в уменьшении количества цитохрома P450 и угнетении активности ферментов, катализирующих реакции гидроксилирования и конъюгации. **Заключение.** Экспериментально установлено, что водный экстракт земляники, суспензия шрота грецкого ореха, кверцетин и смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха в условиях модели оксидативного стресса у крыс обладают в разной степени гепатопротекторными и детоксицирующими свойствами и наиболее выраженный эффект установлен при использовании смеси природных антиоксидантов.

Ключевые слова: водный экстракт земляники, суспензия шрота грецкого ореха, кверцетин, печень, оксидативный стресс, цитохром P450.

HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF PLANT ANTIOXIDANTS IN TETRACHLOROMETHANE-INDUCED OXIDATIVE STRESS

V.V. LEONOV*, O.N. PAVLOVA*, O.N. GULENKO*, L.G. VARFOLOMEEVA**, A.A. DEVYATKIN**,
S.S. SAIDOV**

*Samara State Medical University Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Chapaevskaya Street, 89, Samara, 443099, Russia

**Tambov State University named after G.R. Derzhavin of the Ministry of Higher Education and Science of the
Russian Federation, Internacionalnaya Street, 33, Tambov, 392000, Russia

Abstract. Currently, about 30% of the population suffer from liver diseases of different genesis. Intensification of lipid peroxidation leading to oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of liver function disorders. **The aim** of the investigation was to study hepatoprotective effect of strawberry water extract, walnut meal suspension and their mixture in 1:1 ratio as well as quercetin on tetrachloromethane-induced oxidative stress model. **Materials and methods.** The experiment involved 180 male animals (weight 220-230 g) divided into 6 groups of 30 rats in each group. The animals in the control group received 1 ml distilled water intragastrically every day 30 days prior to the initiation of oxidative stress and for 6 days in parallel with

tetrachloromethane injection as an additional load. Animals of groups 3-6 received, according to group affiliation, strawberry water extract in a dose of 15 mg/100 g animal weight, walnut meal suspension prepared in distilled water in a dose of 15 mg/100 g animal weight, quercetin oil solution in a dose of 15 mg/100 g animal weight and a mixture of walnut meal suspension and strawberry water extract in a dose of 20 mg/100 g animal weight in similar volumes and time intervals. CCl₄ in the form of a 50% oil solution on apricot mass was administered to rats intramuscularly at a dose of 2 g/kg animal weight for 6 days. **Results of investigation.** Experimental modeling of oxidative stress in rat liver tissues on the model of toxic hepatitis initiated by tetrachloromethane confirmed the toxic effect of CCl₄ on liver microsomal enzymes manifested in the decrease of cytochrome P450 and inhibition of the activity of enzymes catalyzing reactions of hydroxylation and conjugation. Conclusions - It was established experimentally that strawberry water extract, walnut meal suspension, quercetin and a mixture of strawberry water extract and walnut meal suspension under conditions of oxidative stress model in rats possess hepatoprotective and detoxifying properties in different degrees and the most pronounced effect was found with the mixture of natural antioxidants.

Key words: strawberry aqueous extract, walnut meal suspension, quercetin, liver, oxidative stress, cytochrome P450.

Введение. Заболевания печени в настоящее время занимают одно из первых мест по распространенности и являются пятой по частоте причиной смерти в большинстве развитых стран. В патогенезе нарушений функций печени важную роль играет интенсификация перекисного окисления липидов, приводящая к оксидативному стрессу [4, 6]. Важную роль в этом процессе играют свободные радикалы. Их образование – это необходимое условие обновления цитоплазматических мембран и их нормального функционирования, но поддержание окислительно-восстановительного равновесия в организме невозможно без работы антиоксидантных систем, нейтрализующих излишние свободные радикалы [2, 5, 6]. Однако эндогенных антиоксидантов бывает недостаточно и тогда требуется дополнительное введение в организм низкомолекулярных антиоксидантов. Применение антиоксидантов растительного происхождения сочетает выраженный терапевтический эффект с минимумом побочных реакций [7, 10, 11, 12].

Цель исследования – изучить гепатозащитное действие водного экстракта земляники, суспензии шрота грецкого ореха и их смеси в соотношении 1:1, а также кверцетина на модели тетрахлорметан-индуцированного оксидативного стресса.

Материалы и методы исследования. В эксперименте было использовано 180 животных мужского пола (масса 220-230 г), которых разделили на 6 групп по 30 крыс в каждой группе:

- первая группа – интактные животные, которых не подвергали никаким воздействиям;
- вторая группа – контроль, крысы с индуцированным тетрахлорметаном оксидативным стрессом, получавшие в течение 36 суток дистиллированную воду;
- третья группа – животные, получавшие водный экстракт земляники в течение 30 суток и индуцированным оксидативным стрессом;
- четвертая группа – животные, получавшие суспензию шрота грецкого ореха в течение 30 суток и индуцированным оксидативным стрессом;
- пятая группа – крысы, получавшие кверцетин в виде масляного раствора в течение 30 суток и индуцированным оксидативным стрессом;
- шестая группа – животные, получавшие смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха в течение 30 суток и индуцированным оксидативным стрессом.

Животные контрольной группы ежедневно 30 суток до инициирования оксидативного стресса и в течение 6 суток параллельно с введением тетрахлорметана получали в качестве дополнительной нагрузки объемом 1 мл дистиллированную воду внутривентрикулярно. Животные 3-6 групп аналогичным объемом и временным интервалом получали в соответствии с групповой принадлежностью водный экстракт земляники в дозе 15 мг/100 г массы животного, суспензию шрота грецкого ореха, приготовленную на дистиллированной воде в дозе 15 мг/100 г массы животного, масляный раствор кверцетина в дозе 15 мг/100 г массы животного и смесь суспензии шрота грецкого ореха и водного экстракта земляники в дозе 20 мг/100 г массы животного. CCl₄ в виде 50 % масляного раствора на абрикосовой массе вводили крысам внутримышечно в дозе 2 г/кг веса животного в течение 6 суток [8].

На 37 сутки животных подвергали эвтаназии и извлекали печень для дальнейшего исследования. Из печени животных выделяли микросомальную фракцию с применением метода дифференциального центрифугирования [3], а в ней определяли концентрацию микросомального белка [1] и цитохрома P450 [13], а также скорость монооксигеназных реакций, катализируемых цитохромом P450 (p-гидроксилирования анилина, N-деметилирования диметиланилина (ДМА) и скорость реакции конъюгации с участием глутатионтрансферазы (ГТФ)), отражающие активность детоксицирующей микросомальной системы печени. Оценивали гепатопротекторные и детоксицирующие свойства водного экстракта земляники, суспензии шрота грецкого ореха и их смеси в сравнительном аспекте с эталонным антиоксидантом кверцетином.

Оценку результатов эксперимента проводили с помощью непараметрического статистического анализа.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования концентрации микросомального белка и цитохрома P450 в тканях печени крыс представлены на рис. 1.

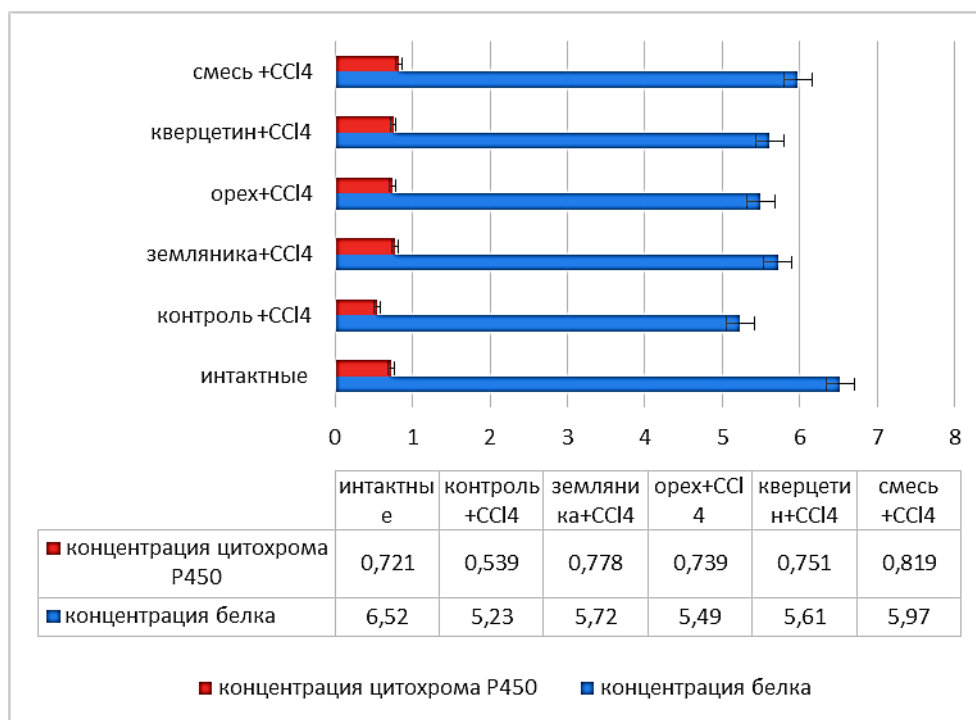


Рис. 1. Концентрации микросомального белка и цитохрома P450 в тканях печени крыс на фоне нагрузки природными антиоксидантами и моделировании оксидативного стресса

Согласно представленным данным, в микросомах печени крыс контрольной группы с экспериментальным оксидативным стрессом без терапии по сравнению с интактными животными установлено уменьшение концентрации микросомального белка на 19,8% (*Manna-Whitney*: $U=163,1000$, $Z=-3,341117$ при $p=0,000116$) и уменьшение концентрации цитохрома P450 на 25,2% (*Manna-Whitney*: $U=104,9000$, $Z=-3,327741$ при $p=0,0003117$), что свидетельствует о токсическом поражении печени тетрахлорметаном. У животных экспериментальных групп также наблюдалось уменьшение концентрации микросомального белка в тканях печени (мг белка/мл суспензии) по сравнению с интактными крысами, но не столь значительное, как в контроле. Так концентрация микросомального белка в печени крыс, получавших водный экстракт земляники снизилась по сравнению с контролем на 12,3% (*Manna-Whitney*: $U=197,5000$, $Z=-3,327722$ при $p=0,003227$), у животных, получавших суспензию грецкого ореха – снизилась на 15,8% (*Manna-Whitney*: $U=127,4000$, $Z=-3,262221$ при $p=0,002211$), у крыс, получавших кверцетин снизилась на 13,9% (*Manna-Whitney*: $U=137,6000$, $Z=-3,111433$ при $p=0,001711$), а у крыс, получавших смесь водного экстракта земляники и суспензии грецкого ореха – снизилась на 8,4% (*Manna-Whitney*: $U=117,8000$, $Z=-3,277744$ при $p=0,002411$). Стоит отметить, что в экспериментальных группах при снижении общего количества микросомального белка в тканях печени наблюдается в основном увеличение содержания цитохрома P450 (нмоль цитохрома P450/мгбелка). Так, концентрация цитохрома P450 в печени крыс, получавших водный экстракт земляники возросла по сравнению с контролем на 7,9% (*Manna-Whitney*: $U=154,1000$, $Z=-3,422231$ при $p=0,000012$), у животных, получавших суспензию грецкого ореха была незначительно выше, чем в контроле, у крыс получавших кверцетин – возросла на 4,4%, а у крыс, получавших смесь водного экстракта земляники и суспензии грецкого ореха – возросла на 13,6% (*Manna-Whitney*: $U=157,3000$, $Z=-3,986666$ при $p=0,003333$; *Manna-Whitney*: $U=161,7000$, $Z=-2,632221$ при $p=0,000022$). Наблюдаемая тенденция к повышению содержания доли цитохрома P450 на мг белка может свидетельствовать о компенсаторной индукции цитохрома P450 в печени под действием изучаемых растительных антиоксидантов.

Полученные результаты, отражающие содержание цитохрома P450 в общем количестве микросомального белка свидетельствует о более эффективном действии смеси природных антиоксидантов по сравнению с кверцетином.

Результаты реактивных изменений скорости ферментативных реакций, катализируемых цитохромом P450 и ГТФ в условиях модели оксидативного стресса в тканях печени крыс на фоне нагрузки природными антиоксидантами представлены в табл. 1.

Таблица 1

Скорость ферментативных реакций, катализируемых цитохромом P450 и ГТФ в условиях модели оксидативного стресса на фоне нагрузки растительными экстрактами

Группы животных	Активность ГТФ, нмоль/ мг белка мин	Деметилирование ДМА, нмоль НАДФН/мг белка мин	Гидроксилирование анилина, нмоль НАДФН/мг белка мин
Интактные	123,5±4,45	7,25±0,26	3,22±0,12
Контроль+CCl ₄	112,8±3,61 ¹	6,91±0,25 ¹	2,78±0,09 ¹
Водный экстракт земляники+CCl ₄	149,2±5,22 ^{1,2}	7,82±0,22 ²	3,84±0,13 ^{1,2}
Суспензия шрота грецкого ореха+CCl ₄	137,6±5,09 ^{1,2}	7,69±0,26 ²	3,57±0,12 ^{1,2}
Кверцетин+CCl ₄	141,9±4,97 ^{1,2}	7,64±0,23 ²	3,61±0,10 ^{1,2}
Смесь+CCl ₄	168,4±5,39 ^{1,2}	7,93±0,21 ^{1,2}	4,13±0,14

Примечание: в этой таблице различия достоверны при $P < 0,05$: ¹ – по сравнению с показателями (интактных животных); ² – по сравнению с показателями контрольной группы крыс с индуцированным оксидативным стрессом

Для оценки гепатозащитных свойств природных антиоксидантов большое значение имеет изучение их влияния на скорость реакции конъюгации с участием глутатионтрансферазы, так как она принимает непосредственное участие в конъюгации токсических продуктов, образующихся в монооксигеназной системе цитохрома P450 на первом этапе биотрансформации.

Согласно представленным данным скорость реакции конъюгации с участием глутатионтрансферазы на фоне оксидативного стресса у животных контрольной группы снизилась по сравнению с интактными крысами на 8,7% (*Manna-Whitney*: $U=167,6000$, $Z=-3,169888$ при $p=0,003332$), однако в других экспериментальных группах при дополнительной нагрузке природными антиоксидантами установлено увеличение скорости данной реакции по сравнению с животными контрольной группы. Так, скорость реакции конъюгации глутатионтрансферазы в тканях печени крыс, получавших водный экстракт земляники на фоне оксидативного стресса, была больше на 20,8% (*Manna-Whitney*: $U=171,5000$, $Z=-3,411411$ при $p=0,003177$) по сравнению с интактными крысами и больше на 32,3% (*Manna-Whitney*: $U=178,9000$, $Z=-3,778877$ при $p=0,000013$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции конъюгации глутатионтрансферазы в тканях печени крыс, получавших суспензию шрота грецкого ореха на фоне оксидативного стресса, была больше на 11,4% (*Manna-Whitney*: $U=149,6000$, $Z=-3,222422$ при $p=0,000000$) по сравнению с интактными крысами и больше на 21,9% (*Manna-Whitney*: $U=176,4000$, $Z=-3,511716$ при $p=0,000421$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции конъюгации глутатионтрансферазы в тканях печени крыс, получавших кверцетин на фоне оксидативного стресса была больше на 14,9% (*Manna-Whitney*: $U=171,6000$, $Z=-3,723332$ при $p=0,000375$) по сравнению с интактными крысами и больше на 25,8% (*Manna-Whitney*: $U=124,1000$, $Z=-3,733332$ при $p=0,004112$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции конъюгации глутатионтрансферазы в тканях печени крыс, получавших смесь природных антиоксидантов на фоне оксидативного стресса была больше на 36,4% (*Manna-Whitney*: $U=193,6000$, $Z=-3,744432$ при $p=0,000317$) по сравнению с интактными крысами и больше на 49,3% (*Manna-Whitney*: $U=148,4000$, $Z=-3,553225$ при $p=0,000521$) по сравнению с животными контрольной группы.

Скорость реакции N-деметилирования диметиланилина в тканях печени крыс контрольной группы на фоне оксидативного стресса достоверно снизилась на 4,7% (*Manna-Whitney*: $U=131,4000$, $Z=-3,633321$ при $p=0,002441$) по сравнению с интактными животными, однако в других экспериментальных группах при дополнительной нагрузке природными антиоксидантами установлено увеличение скорости данной реакции по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции N-деметилирования диметиланилина в тканях печени крыс, получавших водный экстракт земляники на фоне оксидативного стресса, была больше на 7,9% (*Manna-Whitney*: $U=193,8000$, $Z=-3,733221$ при $p=0,001247$) по сравнению с интактными крысами и больше на 13,2% (*Manna-Whitney*: $U=144,4000$, $Z=-2,854111$ при $p=0,000000$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции N-деметилирования диметиланилина в тканях печени крыс, получавших суспензию шрота грецкого ореха на фоне оксидативного стресса, была

больше на 6,1% (*Manna-Whitney*: $U=161,7000$, $Z=-2,822474$ при $p=0,000013$) по сравнению с интактными крысами и больше на 11,3% (*Manna-Whitney*: $U=154,1000$, $Z=-4,233321$ при $p=0,000417$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции *N*-деметилирования диметиланилина в тканях печени крыс, получавших кверцетин на фоне оксидативного стресса была больше на 5,4% (*Manna-Whitney*: $U=114,1000$, $Z=-3,511211$ при $p=0,000461$) по сравнению с интактными крысами и больше на 10,6% (*Manna-Whitney*: $U=177,1000$, $Z=-3,347741$ при $p=0,000011$) по сравнению с животными контрольной группы.

Скорость реакции *N*-деметилирования диметиланилина в тканях печени крыс, получавших смесь природных антиоксидантов на фоне оксидативного стресса была больше на 9,4% (*Manna-Whitney*: $U=188,4000$, $Z=-3,222141$ при $p=0,000311$) по сравнению с интактными крысами и больше на 14,8% (*Manna-Whitney*: $U=166,7000$, $Z=-3,511141$ при $p=0,000034$) по сравнению с животными контрольной группы.

По данным, представленных в табл. 1 видно, что в тканях печени крыс контрольной группы с инициированным оксидативным стрессом по сравнению с интактными происходит снижение скорости гидроксирования анилина на 13,7% (*Manna-Whitney*: $U=162,7000$, $Z=-2,422231$ при $p=0,000000$), что свидетельствует о токсическом поражении печени тетрахлорметаном. Природные антиоксиданты, прием которых осуществлялся в течение 30 суток перед инициированием оксидативного стресса и в течение 6 дней введения тетрахлорметана статистически значимо увеличивали специфическую гидроксилазную активность цитохрома P450, но слабо влияли на его деметилазную активность.

Так, в тканях печени крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водный экстракт земляники на фоне оксидативного стресса установлено увеличение скорости реакции гидроксирования анилина на 19,3% (*Manna-Whitney*: $U=176,4000$, $Z=-3,211141$ при $p=0,000113$) по сравнению с интактными животными и на 38,1% (*Manna-Whitney*: $U=183,4000$, $Z=-3,766333$ при $p=0,000117$) по сравнению с животными контрольной группы, хотя у крыс контрольной группы с инициированным оксидативным стрессом установлено снижение скорости данной реакции. В тканях печени крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки суспензию шрота грецкого ореха, наблюдалась аналогичная тенденция – скорость реакции гидроксирования анилина на 10,9% (*Manna-Whitney*: $U=194,50000$, $Z=-2,752114$ при $p=0,000009$) была больше по сравнению с интактными животными и на 28,4% (*Manna-Whitney*: $U=137,6000$, $Z=-3,944471$ при $p=0,000174$) больше по сравнению с животными контрольной группы. В тканях печени крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки масляный раствор кверцетина скорость реакции гидроксирования анилина на 12,1% (*Manna-Whitney*: $U=167,5000$, $Z=-2,674447$ при $p=0,003331$) была больше по сравнению с интактными животными и на 29,9% (*Manna-Whitney*: $U=111,1000$, $Z=-3,632213$ при $p=0,000015$) больше по сравнению с животными контрольной группы. В тканях печени крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха скорость реакции гидроксирования анилина на 28,3% (*Manna-Whitney*: $U=184,1000$, $Z=-3,744414$ при $p=0,000116$) была больше по сравнению с интактными животными и на 48,6% (*Manna-Whitney*: $U=121,3000$, $Z=-3,726662$ при $p=0,000000$) больше по сравнению с животными контрольной группы.

При экспериментальном моделировании оксидативного стресса в тканях печени крыс на модели токсического гепатита, инициированного тетрахлорметаном подтверждено токсическое действие CCl_4 на микросомальные ферменты печени, проявляющееся в уменьшении количества цитохрома P450 и угнетении активности ферментов, катализирующих реакции гидроксирования и конъюгации [9]. Экспериментально установлено, что водный экстракт земляники, суспензия шрота грецкого ореха, кверцетин и смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха в условиях модели оксидативного стресса у крыс обладают в разной степени гепатопротекторными и детоксицирующими свойствами и наиболее выраженный эффект установлен при использовании смеси природных антиоксидантов.

Выводы. Гепатопротекторные и детоксицирующие свойства смеси водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха превосходят эффект эталонного антиоксиданта кверцетина и водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха по отдельности.

Литература

1. Авдеев В.Г. Методы определения концентрации белка // Вопросы медицинской химии. 1977. № 4. С. 562–571.
2. Борискин П.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Тулаева О.Н., Яремин Б.И. Использование коэффициентов оксидативного стресса для интегральной оценки окислительного гомеостаза организма при воздействии на секреторные кардиомиоциты // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 4 (106). С. 36–41.
3. Выделение и свойства цитохрома P450 из микросом печени кроликов / Карузина И.И. [и др.] // Биохимия.. 1979. № 6. С. 1049–1057.

4. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимические и патофизиологические аспекты М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. 306 с.
5. Зинчук В.В., Ходосовский М.Н. Участие кислородзависимых процессов в патогенезе реперфузионных повреждений печени // Успехи физиологических наук. 2006. № 4. С. 45–56.
6. Ланкин В.З., Тихазе А.К. Итоги изучения патофизиологических последствий нарушения регуляции свободнорадикальных процессов: тупик или новый импульс? // Бюлл. вост-сиб НЦ СО РАМН 2016. №1(3/2). С. 104–108.
7. Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Леонов В.В., Желонкин Н.Н., Борисова О.В., Глазкова Е.Н. Морфофункциональные изменения печени и крови малых лабораторных животных на фоне нагрузки фитогепатопротекторами (монография). Самара: Самарский государственный медицинский университет, 2022. 142 с.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 832 с.
9. Стрелкова Л.Б., Курманова Е.Н., Ферубко Е.В., Панина М.И. Гепатозащитное действие экстракта володушки при экспериментальном тетрациклиновом гепатите // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019. №63(1). С. 78–82. DOI: 10.25557/0031-2991.2019.01.78-82
10. Сухих Г.Т., Датиева Ф.С., Платонов В.В., Волочаева М.В., Дунаев В.А. Абсорбционная жидкостная хроматография толуольного элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые Juglandaceae) (сообщение II) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №3. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-5.pdf> (дата обращения 07.06.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-5
11. Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Платонов В.В., Волочаева М.В., Дунаев В.А., Датиева Ф.С. Адсорбционная жидкостная хроматография хлороформного элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans Regia* L., семейство ореховые – Juglandaceae) (сообщение III) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №2. С. 93–96. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96.
12. Хадарцев А.А., Платонов В.В., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Дунаев В.А., Яркова Т.А., Датиева Ф.С. Адсорбционная жидкостная хроматография ацетонового элюата нерастворимого в ацетоне этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые – Juglandaceae) (сообщение V) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-5.pdf> (дата обращения 26.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-5
13. Omura T., Sato R. The carbon monoxide-binding pigment // Journal Biological Chemistry. 1964. № 7. 2370–2378.

References

1. Avdeev VG. Metody opredelenija koncentracii belka [Methods for determining protein concentration]. Voprosy medicinskoj himii. 1977;4:562-71. Russian.
2. Boriskin PV, Pavlova ON, Gulenko ON, Tulaeva ON, Jaremin BI. Ispol'zovanie koeficientov oksidativnogo stressa dlja integral'noj ocenki oksiditel'nogo gomeostaza organizma pri vozdejstvii na sekretornye kardiomiocity [The use of oxidative stress coefficients for the integral assessment of oxidative homeostasis of the body when exposed to secretory cardiomyocytes]. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2021;4 (106):36-41. Russian.
3. Karuzina II, et al. Vydelenie i svojstva citohroma R450 iz mikrosom pecheni krolikov [Isolation and properties of cytochrome P450 from rabbit liver microsomes]. Biohimija.. 1979;6:1049-57. Russian.
4. Zenkov NK, Lankin VZ, Men'shikova EB. Okislitel'nyj stress: Biohimicheskie i patofiziologicheskie aspektyju [Oxidative stress: Biochemical and pathophysiological aspects] M.: MAIK «Наука/Интерпериодика»; 2001. Russian.
5. Zinchuk VV, Hodosovskij MN. Uchastie kislorodzavisimyh processov v patogeneze reperfuzionnyh povrezhdenij pecheni Oxidative stress: Biochemical and pathophysiological aspects [Participation of oxygen-dependent processes in the pathogenesis of reperfusion liver injuries], Uspehi fiziologicheskikh nauk. 2006;4:45-56. Russian.
6. Lankin VZ, Tihaze AK. Itogi izuchenija patofiziologicheskikh posledstvij narushenija reguljaccii svobodnoradikal'nyh processov: tupik ili novyj impul's?[The results of the study of the pathophysiological consequences of the violation of the regulation of free radical processes: a dead end or a new impulse?] Bjuull. vost-sib NC SO RAMN 2016;1(3/2):104-8. Russian.
7. Pavlova ON, Gulenko ON, Leonov VV, Zhelonkin NN, Borisova OV, Glazkova EN. Morfofunkcional'nye izmenenija pecheni i krovi malyh laboratornyh zhivotnyh na fone nagruzki fitogepatoprotektorami (monografija) [Morphofunctional changes in the liver and blood of small laboratory ani-

mals against the background of phytohepatothoprotectors (monograph)]. Samara: Samarskij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2022. Russian.

8. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv [Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. pod obshh. red. RU. Habrieva. 2-izd., pererab. i dop. M.: Medicina; 2005. Russian.

9. Strelkova LB, Kurmanova EN, Ferubko EV, Panina MI. Gepatozashhitnoe dejstvie jekstrakta volodushki pri jeksperimental'nom tetraciklinovom gepatite [Hepatoprotective effect of volodushka extract in experimental tetracycline hepatitis]. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 2019;63(1):78-82. DOI: 10.25557/0031-2991.2019.01.78-82 Russian.

10. Suhij GT, Datieva FS, Platonov VV, Volochaeva MV, Dunaev VA. Absorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija toluol'nogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Juglans regia L., semejstvo orehovye Juglandaceae) (soobshhenie II) [Absorption liquid chromatography of toluene eluate of ethanol extract of green walnuts+ leaves (Juglans regia L., nut family Juglandaceae) (message II)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2021 [cited 2021 Jun 07];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-5

11. Hadarcev AA, Suhij GT, Platonov VV, Volochaeva MV, Dunaev VA, Datieva FS. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija hloroformnogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Juglans Regia L., semejstvo orehovye – Juglandacere) (soobshhenie III) [Adsorption liquid chromatography of chloroform eluate of ethanol extract of green walnuts + leaves (Juglans Regia L., nut family – Juglandacere) (message III)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2021;2:93-6. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96.

12. Hadarcev AA, Platonov VV, Suhij GT, Volochaeva MV, Dunaev VA, Jarkova TA, Datieva FS. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija acetonovogo jeljuata nerastvorimogo v acetone jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Juglans regia L., semejstvo orehovye – Juglandaceae) (soobshhenie V) [Adsorption liquid chromatography of acetone eluate of ethanol extract of green walnuts insoluble in acetone + leaves (Juglans regia L., nut family – Juglandaceae) (message V)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2021 [cited 2021 Jul 26];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-5

13. Omura T, Sato R. The carbon monoxide-binding pigment. Journal Biological Chemistry. 1964;7:2370-8.

Библиографическая ссылка:

Леонов В.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Варфоломеева Л.Г., Десяткин А.А., Саидов С.С. Гепатозащитное действие растительных антиоксидантов при тетрахлорметан-индуцированном оксидативном стрессе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-1.pdf> (дата обращения: 24.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-1. EDN KSESVY*

Bibliographic reference:

Leonov VV, Pavlova ON, Gulenko ON, Varfolomeeva LG, Devyatkin AA, Saidov SS. Gepatozashhitnoe dejstvie rastitel'nyh antioksidantov pri tetrahlormetan-inducirovannom oksidativnom stresse [Hepatoprotective effect of plant antioxidants in tetrachloromethane-induced oxidative stress]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 24];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-1. EDN KSESVY

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY