

УДК 591.1  
DOI 10.34014/2227-1848-2019-1-46-52

## ХАРАКТЕРИСТИКА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ЕГО СВЯЗЬ С ОБМЕНОМ ЖЕЛЕЗА ПРИ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕПАТИТА

Н.А. Пудовкин, Д.А. Баркова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»,  
г. Саратов, Россия

e-mail: niko-pudovkin@yandex.ru

*Цель работы* – изучение состояния процессов свободнорадикального окисления липидов, активности антиоксидантной системы и их связи с обменом железа в организме белых крыс с экспериментальным гепатитом, а также после применения гепатопротекторов.

*Материалы и методы.* Исследования проводили на белых крысах линии Wistar: масса тела – 180–200 г, возраст – 3 мес. Животным вводили препараты «Берлитион» и «Легалон М» внутримышечно в дозе 0,2 мл на животное 1 раз в сутки в течение 30 дней. Определяли содержание малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов, активность каталазы, уровень сывороточного железа, общую и ненасыщенную железосвязывающую способность.

*Результаты.* При экспериментальном гепатите уровень диеновых конъюгатов повысился в 1,8 раза по сравнению со здоровыми животными. После введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» концентрация диеновых конъюгатов снизилась на 58,6 % и в 2 раза по сравнению с показателями животных с экспериментальным гепатитом. Содержание МДА достоверно повысилось во всех тканях. После введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» наибольшее снижение содержания МДА произошло в печени, легких и мышечной ткани. В тканях кишечника и сыворотке крови уровень МДА вернулся к показателям здоровых животных. У животных с экспериментальным гепатитом активность каталазы значительно увеличилась по сравнению со здоровыми. После введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» произошло снижение активности фермента в тканях всех органов. После введения препаратов крысам с экспериментальным гепатитом наблюдалась активация обмена железа в организме.

*Выводы.* Препараты «Легалон М» и «Берлитион» оказывают антиоксидантный эффект и стимулируют обмен железа.

**Ключевые слова:** гепатит, антиоксиданты, свободные радикалы, малоновый диальдегид, каталаза, диеновые конъюгаты, обмен железа, трансферрин, липиды.

**Введение.** Потенциальная опасность воздействия токсинов на организм обусловлена активированием свободнорадикальных реакций, дальнейшим формированием тканевой гипоксии и нарушением детоксикационной функции печени. Система антиоксидантной защиты организма достаточно эффективна, но не рассчитана на длительное воздействие, сопровождающееся истощением и прекращением защитных механизмов [1]. Нарушение процессов свободнорадикального окисления является одним из ведущих компонентов патогенеза заболеваний печени различной этиологии.

Также печень является органом, депонирующим железо, но в высокой концентрации оно может оказывать токсическое действие и

способствовать перекисному окислению липидов [2].

Железо – мощный стимулятор перекисного окисления липидов. Оно является побудителем для запуска окислительных реакций, участвует в процессах регенерации и способствует выведению токсинов, но в больших количествах железо можно обнаружить на последних стадиях гепатита печени [3, 4]. Поэтому учет такого значимого показателя при подозрении на гепатит является необходимым.

**Цель исследования.** Изучение состояния процессов свободнорадикального окисления липидов, активности антиоксидантной системы и их связи с обменом железа в организме белых крыс с экспериментальным ге-

патитом, а также после применения гепатопротекторов.

**Материалы и методы.** Исследования проводили в лаборатории кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

Для исследований были сформированы 4 группы белых крыс линии Wistar: масса тела – 180–200 г, возраст – 3 мес. Животных подбирали в группы по принципу аналогов, по 6 крыс в каждой.

Для моделирования экспериментального гепатита животным первой, второй и третьей групп внутрибрюшинно вводили 50 % раствор четыреххлористого углерода ( $CCl_4$ ) на оливковом масле из расчета 1 мл на кг массы тела 2 раза в неделю в течение 20 дней.

Первой и второй группе животных вводили препараты «Берлитион» и «Легалон М» внутримышечно в дозе 0,2 мл на животное 1 раз в сутки в течение 30 дней. Третьей группе животных препараты не вводили, четвертая группа служила контролем.

Декапитацию животных проводили на 35-е сут в соответствии с Европейской директивой по защите животных, используемых в научных целях [5].

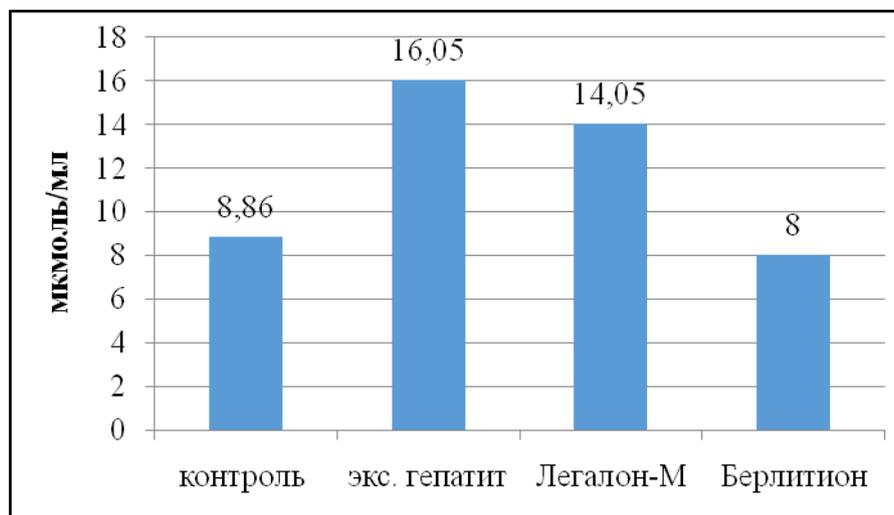
В качестве методов диагностики экспериментального гепатита проводили анализ показателей сыворотки крови лабораторными методами.

Определение содержания малонового диальдегида (МДА) проводили с помощью тиобарбитуровой кислоты [6]. Уровень диеновых конъюгатов (ДК) определяли спектрофотометрическим методом [7]. Активность каталазы – по методу М.А. Королюка [8].

Уровень сывороточного железа (СЖ), общую и ненасыщенную железосвязывающую способность (ОЖСС и НЖСС соответственно) сыворотки крови определяли фотометрическим методом [8].

Цифровой материал подвергался статистической обработке с вычислением критерия Стьюдента на персональном компьютере.

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследования по содержанию диеновых конъюгатов в сыворотке представлены на рис. 1.



**Рис. 1.** Содержание диеновых конъюгатов в сыворотке крови в тканях внутренних органов белых крыс при экспериментальном гепатите, мкмоль/мл

Установлено, что при экспериментальном гепатите уровень ДК составил  $16,05 \pm 0,51$  мкмоль/мл, что в 1,8 раза выше, чем у здоровых животных ( $8,86 \pm 0,54$  мкмоль/мл) (рис. 1). После введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» концентрация ДК

снизилась на 58,6 % ( $14,05 \pm 0,87$  мкмоль/мл) и 2 раза ( $8,0 \pm 0,17$  мкмоль/мл) соответственно по сравнению с животными с экспериментальным гепатитом. Возможно, это связано

со способностью изучаемых препаратов ингибировать липооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты с подавлением лейкотриенов В<sub>4</sub> в купферовских клетках. Установлено, что происходит подавление активации NF-κB и его киназ, что также вносит

дополнительный вклад в молекулярные механизмы антиоксидантного эффекта [9].

Результаты исследований по влиянию препаратов «Легалон М» и «Берлитион» на уровень МДА в организме белых крыс представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Влияние препаратов «Легалон М» и «Берлитион» на содержание малонового диальдегида в тканях внутренних органов белых крыс при экспериментальном гепатите, нмоль/г**

Внутренние органы	Здоровые животные	Экспериментальный гепатит	«Легалон М»	«Берлитион»
Сыворотка крови	7,95±0,31	14,87±0,07*	8,06±0,04	7,70±0,18
Печень	14,12±1,24	38,72±2,33*	18,91±0,10*	13,90±0,81
Почки	13,43±1,42	25,57±1,15*	14,14±0,76	12,03±0,23
Легкие	12,95±0,66	26,12±2,24*	17,28±0,19*	15,59±0,19*
Головной мозг	11,64±0,72	22,0±0,62*	13,05±0,20*	11,99±0,02
Сердце	8,39±0,37	16,03±0,87*	11,26±0,31*	11,07±0,30*
Мышцы	7,12±0,65	12,93±1,00*	9,18±0,26*	8,22±0,17
Желудок	8,33±0,72	15,92±1,76*	12,23±0,20*	12,00±0,21*
Тонкий кишечник	4,41±0,53	9,00±0,97*	4,64±0,18	4,63±0,20
Толстый кишечник	7,12±0,47	13,32±1,13*	8,87±0,18	8,09±0,15

**Примечание.** \* – достоверность различий относительно здоровых животных ( $p \leq 0,05$ ).

Анализируя результаты исследований, представленные в табл. 1, можно сделать вывод, что у животных с экспериментальным гепатитом по сравнению со здоровыми животными произошло усиление процессов перекисидации: в печени – в 2,7 раза; в почках – на 90,3 %; в легких – в 2 раза; в головном мозге – в 2 раза; в сердце – на 91 %; в мышцах – на 81,6 %; в желудке – на 91,1 %; в тонком кишечнике – в 2 раза; в толстом кишечнике – на 87,1 % и в сыворотке крови – на 87 %.

После введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» произошло снижение содержания МДА в печени по сравнению животными с экспериментальным гепатитом в 2 и 2,7 раза соответственно. Подобный эффект препаратов, возможно, связан с переводом свободных радикалов в печени в менее токсичные соединения.

В почках после введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» содержание МДА понизилось на 5,2 и 10,4 % соответственно. Очевидно, что усиление перекисидации липидов связано с токсическим поражением почек и вероятным нарушением синтеза и секреции эритропоэтинов, что ведет к снижению интенсивности эритропоэза и уменьшению количества эритроцитов [10].

В легких после лечения «Легалон М» и «Берлитион» содержание МДА понизилось на 33,4 и 20,4 % соответственно. Анатомофизиологические особенности легких уже изначально способствуют развитию окислительного стресса, и прежде всего за счёт непосредственного контакта с кислородом атмосферного воздуха, высоких концентраций субстрата окисления ненасыщенных жирных кислот и присутствия в дыхательных путях нейтрофилов и альвеолярных макрофа-

гов, продуцирующих активные формы кислорода [11].

Значительные изменения произошли в сердечной мышце. Так, после введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» уровень МДА повысился примерно на 30 % относительно животных, которым препараты не вводили.

В мышечной ткани и стенке желудка у крыс с экспериментальным гепатитом концентрация МДА составила  $12,93 \pm 1,00$  и  $15,92 \pm 1,76$  нмоль/г. После введения препара-

тов концентрация МДА понизилась примерно на 33 и 23 % соответственно относительно животных, которым препарат не вводили. После введения «Берлитиона» и «Легалона М» показатели содержания МДА в тканях кишечника и сыворотке крови вернулись к показателям здоровых животных.

Далее мы изучили активность фермента каталазы в сыворотке крови и тканях внутренних органов белых крыс после введения препаратов. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Активность каталазы в тканях внутренних органов белых крыс с экспериментальным гепатитом, ммоль/л**

Внутренние органы	Контроль	Экспериментальный гепатит	«Легалон М»	«Берлитион»
Сыворотка крови	$19,97 \pm 0,53$	$26,87 \pm 0,65^*$	$25,19 \pm 1,25^*$	$26,22 \pm 0,36^*$
Печень	$64,75 \pm 1,15$	$148,79 \pm 3,01^*$	$84,61 \pm 1,51^*$	$81,93 \pm 0,48^*$
Почки	$62,52 \pm 1,23$	$133,66 \pm 2,54^*$	$75,72 \pm 3,05^*$	$65,63 \pm 0,80$
Легкие	$40,12 \pm 2,02$	$56,83 \pm 1,01^*$	$44,31 \pm 1,03$	$45,13 \pm 0,42$
Головной мозг	$12,63 \pm 0,99$	$17,99 \pm 1,00^*$	$17,04 \pm 0,71^*$	$16,95 \pm 0,20^*$
Сердце	$19,83 \pm 1,03$	$38,12 \pm 0,96^*$	$20,32 \pm 0,27$	$19,19 \pm 0,09$
Мышцы	$27,15 \pm 0,66$	$47,13 \pm 0,48^*$	$29,85 \pm 0,65$	$27,59 \pm 0,20$
Желудок	$17,23 \pm 1,27$	$24,99 \pm 0,99^*$	$21,57 \pm 0,55^*$	$22,94 \pm 0,28^*$
Тонкий кишечник	$16,13 \pm 1,00$	$26,01 \pm 1,11^*$	$17,87 \pm 0,36$	$17,22 \pm 0,42$
Толстый кишечник	$17,21 \pm 0,96$	$25,81 \pm 1,12^*$	$19,75 \pm 0,74$	$17,55 \pm 0,16$

**Примечание.** \* – достоверность различий относительно здоровых животных ( $p \leq 0,05$ ).

После введения препарата «Легалон М» произошло снижение активности фермента по сравнению с крысами с экспериментальным гепатитом: в печени – на 43,1 %; в почках – на 76,5 %; в легких – на 28,3 %; в сердце – на 87,6 %; в мышцах – на 57,9 %; в желудке – на 15,9 %; в стенке тонкого кишечника – на 45,6 %; в стенке толстого кишечника – на 30,7 %. После введения препарата «Берлитион» активность фермента снизилась: в печени – на 44,9 %; в почках – примерно в 2 раза; в легких – на 25,92 %; в сердце – на 98,5 %; в мышечной ткани – на 70,1 %; в желудке –

на 8,9 %; в тонком кишечнике – на 51,0 % и в стенке толстого кишечника – на 47,1%.

В сыворотке крови и ткани головного мозга снижения активности каталазы не обнаружено.

В многочисленных исследованиях показано, что терапевтические дозы гепатопротекторов стимулируют антиоксидантную систему и в конечном итоге уменьшают интенсивность свободнорадикальных процессов. Проникая внутрь клеток, действующие вещества гепатопротекторов связываются с содержащимися там полиненасыщенными жирными кислотами и активируют деятельность

собственной глутатионовой системы, которая в свою очередь обладает мощным антиоксидантным эффектом [13].

Учитывая тот факт, что в метаболизме железа печень играет ключевую роль, мы изучили влияние препаратов «Легалон М» и «Берлитион» на некоторые показатели обмена железа (табл. 3).

Концентрация СЖ и уровень трансферрина в сыворотке крови у животных с экспериментальным гепатитом после введения препаратов «Берлитион» и «Легалон М» достоверно не изменились. Важное биологическое значение трансферрина для организма определяется его защитной функцией.

Таблица 3

### Влияние препаратов на обмен железа в организме крыс

Группа животных	СЖ, мкмоль/л	ОЖСС, мкмоль/л	КНТ, %	НЖСС, мкмоль/л	Трансферрин, г/л
Контроль	109,10±3,17	49,10±1,6	45,00	50,90±1,23	2,57±0,11
Экспериментальный гепатит	115,99±2,08	64,98±0,36*	56,02	61,41±2,78*	2,00±0,78
«Берлитион»	101,03±2,01*	57,28±1,86*	56,69	59,81±2,96*	2,65±0,16
«Легалон М»	100,43±5,15	58,04±1,33*	57,79	53,05±1,14	2,64±0,33

**Примечание.** \* – достоверность различий относительно контроля ( $p \leq 0,05$ ).

Железо сыворотки крови, связанное и способное связаться, как известно, определяет ОЖСС. У животных с экспериментальным гепатитом ОЖСС составила 64,98±0,36 мкмоль/л, после введения «Берлитиона» и «Легалона М» этот показатель понизился на 13,4 и 12,0 % соответственно, однако данный показатель оставался выше, чем у здоровых животных. Понижение ОЖСС является первым признаком истощения доступных запасов ионов железа в периферической крови экспериментальных животных [14].

Коэффициент насыщения трансферрином (КНТ) у животных с экспериментальным гепатитом составил 56,02 %, после введения препаратов данный показатель повысился до 57,79 % («Легалон М») и 56,69 % («Берлитион»).

**Заключение.** Препараты «Легалон М» и «Берлитион» обладают выраженным антиоксидантным эффектом. При экспериментальном гепатите уровень диеновых конъюгатов повысился в 1,8 раза по сравнению со здоровыми животными. После введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» концентрация диеновых конъюгатов снизилась на 58,6 % и в 2 раза по сравнению с показателями животных с экспериментальным гепатитом.

Установлено, что содержание малонового диальдегида достоверно повысилось во всех тканях. После введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» произошло снижение содержания малонового диальдегида в печени, по сравнению с животными с экспериментальным гепатитом, в 2,0 и 2,7 раза, в почках – на 5,2 и 10,4 %, в легких – на 33,4 и 20,4 %, в мышечной ткани – на 41 и 30 % соответственно. В тканях кишечника и сыворотке крови уровень МДА вернулся к показателям здоровых животных.

У животных с экспериментальным гепатитом активность каталазы значительно увеличилась по сравнению с контролем. После введения препаратов «Легалон М» и «Берлитион» произошло снижение активности фермента: в печени – на 30,7 и 26,5 %; почках – на 15,6 и 5,0 %; в легких – на 10,4 и 12,5 %; в головном мозге – на 34,9 и 34,2 %; в желудке – на 25,2 и 33,1 % соответственно.

У животных с экспериментальным гепатитом наблюдается сбой обмена железа в организме. После введения препаратов крысам с экспериментальным гепатитом наблюдается активация обмена железа в организме.

## Литература

1. Жерлицын С.Н. Обзор встречаемости и классификация основных заболеваний печени у животных. Международный научно-исследовательский журнал. 2016; 2 (44): 40–42.
2. Бурцева С.В., Рудишин О.Ю. Современные биологические и биохимические методы исследования в зоотехнии: учебное пособие. Барнаул: АГАУ; 2014. 7216.
3. Fuqua B.K., Vulpe C.D., Anderson G.J. Intestinal iron absorption. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2012; 26 (2–3): 115–119.
4. Баркова Д.А., Пудовкин Н.А. Особенности свободнорадикального окисления липидов при хроническом циррозе печени. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2018; 2 (234): 40–44.
5. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance): European Commission: Brussels. 2010.
6. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. М.: Медицина; 1977: 66–68.
7. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Методы определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. Современные методы в биохимии. М.: Медицина; 1977: 63–64.
8. Королюк М.А. Медицинская биохимия. Лабораторное дело. 1988; 1: 40–41.
9. Меньшиков В.В., ред. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. М.: Медицина; 1987.
10. Романова Е.И. Современные аспекты гепатопротективной терапии. Проблемы здоровья и экологии. 2007; 2 (12): 42–50.
11. Джиев И.Г. Функциональные и морфологические особенности почек и состояние антиоксидантной системы при экспериментальной острой почечной недостаточности. Фундаментальные исследования. 2013; 9–3: 346–350.
12. Полунина О.С. О роли активации процессов липопероксидации и состояния активности антиоксидантной системы крови и плевральной жидкости у больных с плевритами различного генеза. Вестник Астраханского государственного технического университета. 2006; 3 (32): 289–296.
13. Осипов Б.Б. Влияние озонотерапии на показатели окислительного стресса и антиоксидантных механизмов при экспериментальном циррозе печени. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2018; 1 (17): 34–42.
14. Пудовкин Н.А. Свободнорадикальные процессы в организме разных видов животных и пути их коррекции железом- и селенсодержащими препаратами: дис. ... д-ра биол. наук. Казань; 2016. 290.

## CHARACTERISTICS OF FREE RADICAL LIPID PEROXIDATION AND ITS CONNECTION WITH IRON EXCHANGE IN EXPERIMENTAL HEPATITIS THERAPY

N.A. Pudovkin, D.A. Barkova

Saratov State Vavilov Agrarian University

e-mail: niko-pudovkin@yandex.ru

*The purpose of the work is to study the processes of free radical lipid peroxidation, antioxidant system activity and their connection with the iron metabolism in white rats with experimental hepatitis, and after the use of hepatoprotectors.*

*Materials and Methods. Studies were conducted on white Wistar rats: body weight – 180–200 g, age – 3 months. “Berlition” and “Legalon M” were administered intramuscularly, 0.2 ml per animal once a day (30 days). The authors registered the content of malonic dialdehyde (MDA), diene conjugates, catalase activity, serum iron level, total and unsaturated iron binding capacity.*

*Results. In experimental animals, the level of diene conjugates increased 1.8 times if compared with healthy ones. After the administration of “Legalon M” and “Berlition”, the concentration of diene conjugates decreased by 58.6 % (by half) compared with the experimental animals. It was established that the malondialdehyde content significantly increased in all tissues. After the administration of “Legalon M” and “Berlition”, the malondialdehyde content decreased in the liver, lungs and muscle tissues.*

*In the tissues of the intestine and in the blood serum, MDA level resolved to that of healthy animals. In experimental animals, catalase activity increased significantly if compared with healthy ones. After "Legalon M" and "Berlition" administration there was a decrease in enzyme activity in all body tissues. In animals with experimental hepatitis, there was a failure of iron metabolism in the body. The authors observed activation of iron metabolism in the body after drug administration to rats with experimental hepatitis.*

*Conclusions. "Legalon M" and "Berlition" have an antioxidant effect and stimulate iron metabolism.*

**Keywords:** hepatitis, antioxidants, free radicals, malonic dialdehyde, catalase, diene conjugates, iron metabolism, transferrin, lipids.

## References

1. Zherlitsyn S.N. Obzor vstrechaemosti i klassifikatsiya osnovnykh zabolevaniy pecheni u zhivotnykh [Review on incidence and classification of major liver diseases in animals]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2016; 2 (44): 40–42 (in Russian).
2. Burtseva S.V., Rudishin O.Yu. *Sovremennye biologicheskie i biokhimicheskie metody issledovaniya v zootekhnii: uchebnoe posobie* [Modern biological and biochemical research methods in animal science: Textbook]. Barnaul: AGAU; 2014. 7216 (in Russian).
3. Fuqua B.K., Vulpe C.D., Anderson G.J. Intestinal iron absorption. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2012; 26 (2–3): 115–119.
4. Barkova D.A., Pudovkin N.A. Osobennosti svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidov pri khronicheskom tsirroze pecheni [Characteristics of free radical lipid peroxidation in chronic liver cirrhosis]. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N.E. Baumana*. 2018; 2 (234): 40–44 (in Russian).
5. *Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance)*: European Commission: Brussels. 2010.
6. Stal'naya I.D. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu tiobarbiturovoy kisloty [Method for malonic dialdehyde determination by means of thiobarbituric acid]. *Sovremennye metody v biokhimii*. Moscow: Meditsina; 1977: 66–68 (in Russian).
7. Stal'naya I.D., Garishvili T.G. Metody opredeleniya dienovoy kon'yugatsii nenasyshchennykh vysshikh zhirnykh kislot [Methods for determination of diene conjugation of unsaturated higher fatty acids]. *Sovremennye metody v biokhimii*. Moscow: Meditsina; 1977: 63–64 (in Russian).
8. Korolyuk M.A. Meditsinskaya biokhimiya [Medical biochemistry]. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 40–41 (in Russian).
9. Men'shikov V.V. *Laboratornye metody issledovaniya v klinike: spravochnik* [Laboratory research methods in the clinic: Reference book]. Moscow: Meditsina; 1987 (in Russian).
10. Romanova E.I. Covremennye aspekty gepatoprotektivnoy terapii [Modern aspects of hepatoprotective therapy]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2007; 2 (12): 42–50 (in Russian).
11. Dzhioev I.G. Funktsional'nye i morfologicheskie osobennosti pochek i sostoyanie antioksidantnoy sistemy pri eksperimental'noy ostroy pochechnoy nedostatochnosti [Functional and morphological features of the kidneys and antioxidant system under experimental acute renal failure]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 9–3: 346–350 (in Russian).
12. Polunina O.S. O roli aktivatsii protsessov lipoperoksidatsii i sostoyaniya aktivnosti antioksidantnoy sistemy krovi i plevral'noy zhidkosti u bol'nykh s plevritami razlichnogo geneza [Activation of lipid peroxidation processes and the activity of the antioxidant blood system and pleural fluid in patients with pleurisy of various origins]. *Vestnik Astrakhanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta*. 2006; 3 (32): 289–296 (in Russian).
13. Osipov B.B. Vliyaniye ozonoterapii na pokazateli okislitel'nogo stressa i antioksidantnykh mekhanizmov pri eksperimental'nom tsirroze pecheni [Effect of ozone therapy on oxidative stress indicators and antioxidant mechanisms in experimental liver cirrhosis]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2018; 1 (17): 34–42 (in Russian).
14. Pudovkin N.A. *Svobodnoradikal'nye protsessy v organizme raznykh vidov zhivotnykh i puti ikh korrektsii zhelezo- i selensoderzhashchimi preparatami* [Free radical processes in the body of different animals and ways of their correction with iron and selenium-containing drugs]: dis. ... d-ra biol. nauk. Kazan'; 2016. 290 (in Russian).