УДК 618.2

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ, ПЕЧЕНИ И СЕРДЦЕ У РАЗНОВОЗРАСТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС

Чумакова А.С., Нестеров Ю.В., Курьянова Е.В., Трясучев А.В.

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Астрахань, e-mail: foolcketch81@mail.ru

На модели острого эмоционально-болевого стресса исследованы возрастные и тканеспецифические особенности перекисной деструкции белков и перекисного окисления липидов. У интактных животных были обнаружены возрастные различия интенсивности свободнорадикальных процессов, которые заключались в увеличении процессов перекисной модификации белков и разнонаправленных тканезависимых изменениях уровня перекисного окисления липидов. Острый эмоционально-болевой стресс привел к выраженным изменениям интенсивности свободнорадикальных процессов, которые проявились в усилении процессов перекисного окисления липидов и перекисной деградации белковых компонентов во всех изучаемых тканях у белых крыс разного возраста. Выявлено, что процессы окислительной деструкции белков протекают на более низком уровне в органах и тканях организма белых крыс по сравнению с перекисным окислением липидов.

Ключевые слова: эмоционально-болевой стресс, перекисное окисление липидов, перекисное окисление белков, возраст, печень, легкие, миокард, свободные радикалы, старение

COMPARATIVE STUDYING OF STRESS-INDUCED OF FREE RADICAL REACTIONS IN PULMONARY FABRIC, THE LIVER AND HEART AT WHITE RATS OF DIFFERENT AGE

Chumakova A.S., Nesterov Y.V., Kuryanova E.V., Tryasuchev A.V.

Astrakhan State University, Astrakhan, e-mail: foolcketch81@mail.ru

On model of acute emotional and painful stress investigated age and tissue-specific features of peroxidic degradation of proteins and lipid peroxidation. In intact animals were found age differences of the intensity of free radical processes, which were to increase the processes of peroxide modification of proteins and countervailing dependent tissues changes in the level of lipid peroxidation. Acute emotional and painful stress resulted in marked changes in the intensity of free radical processes, which appeared to strengthen the processes of lipid peroxidation and peroxide suppuration proteins in all tissues studied in animals of different ages. Revealed that the processes of oxidative degradation of proteins occur at a lower level in the organs and tissues of rats compared with lipid peroxidation.

Keywords: emotional pain stress, lipid peroxidation, protein peroxidation, age, liver, lungs, myocardium, free radicals and aging

Важным проявлением стресс-реакции и адапционной перестройки является совершенствование деятельности регуляторных механизмов, участвующих в поддержании оптимального уровня интенсивности обменных процессов на уровне целостного организма [9]. При этом, несомненно, должны существовать органоспецифические особенности в осуществлении мобилизации различных механизмов при стрессе, и проблема реализации стресс-реакции на уровне отдельных органов и тканей остается актуальной [11]. В частности, малоизученным остается вопрос об изменениях метаболических процессов при развитии стресс-реакции. Как известно, одним из ведущих повреждающих факторов при стрессе, детерминирующих развитие вторичных изменений органов и тканей, является интенсификация свободнорадикального окисления, которая наряду с этим рассматривается как один из универсальных физиологических процессов – окисление биологических субстратов при действии АФК [6, 1, 5]. Анализ современной научной литературы позволяет прийти к заключению о том, что значительное количество работ посвящено ПОЛ, в том числе стресс-индуцированному, при этом окислительной деструкции белков клеток и тканей уделяется меньшее внимание [5, 11, 12]. Механизмы и последствия стресс-реакции в организме зависят не только от метаболических возможностей различных тканей, но и от возраста индивидуума. В то же время, возрастной аспект исследования свободнорадикальной деструкции белковых и липидных компонентов тканей, незначительно представленный в литературе, должен дополнить известные к настоящему времени закономерности стресс-реакции на разных этапах онтогенеза и позволит существенно углубить представления о возрастных особенностях механизмов адаптации к экстремальным, стресс-индуцирующим воздействиям [3,4,10]. **Цель настоящего исследования** состояла в изучении возрастных и тканеспецифических особенностей

перекисного окисления белков и липидов у крыс разных возрастных групп при остром эмоционально-болевом стрессе.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на белых крысах-самцах в трех сериях опытов на 3-х возрастных группах животных: 1 – неполовозрелые 7 – недельного возраста массой 64 г; 2 – половозрелые животные 4-месячного возраста, средней массой 153 г.; 3 – старые животные 18-месячного возраста, средней массой 385 г, всего 84 животных. Животные были разделены на следующие группы:

1) интактные животные (контроль),

2) животные, подвергавшиеся эмоционально-болевому стрессу.

Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении и свободном доступе к воде и корму. По окончании опытов животных декапитировали после предварительной наркотизации крыс внутрибрюшинным введением нембутала в дозе 4 мг/100 г массы тела. Моделью эмоционально-болевого стресса служило электрокожное раздражение, для чего использовали прямоугольную камеру с решетчатым металлическим полом, соединенным с источником переменного тока фиксированного сопротивления, получаемого с помощью лабораторного автотрансформатора. Крысу помещали в установку на 5 мин. для ознакомления с ней, а затем подавали электрический ток с напряжением 40 V на протяжении 15 мин. с интервалом 30 сек. Животных забивали сразу после извлечения из камеры. После декапитации забирали кровь, выделяли большие полушария и гипоталамус, вскрывали грудную и брюшную полость и отпрепаровывали легкие, сердце и печень для последующей гомогенизации, экстрагирования тканей и биохимического анализа. Уровень свободнорадикального окисления определяли по скорости перекисного окисления липидов и перекисного окисления белков (ПОБ) в крови, а также гомогенатах больших полушарий, гипоталамусе, печени, легких и миокарде. Для определения перекисного окисления белков использовали методику Дубининой Е.Е., Бурмистрова С.О., Леоновой Н.В. (1995) [2]. Перекисное окисление липидов в гомогенатах тканей оценивали по скорости спонтанного и неферментативного аскорбатзависимого ПОЛ, содержанию в тканях конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида [8]. Весь экспериментальный материал обрабатывался статистически с вычислением средней арифметической, ошибки средней, достоверности различий по критерию Стьюдента и проведением дисперсионного анализа с вычислением достоверности силы влияния по Фишеру [7].

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных в ходе экспериментов данных у интактных животных разного возраста нами обнаружены как онтогенетические, так и тканеспецифические особенности пероксидного окисления как белковых компонентов тканей так и липидной пероксидации. Результаты исследований представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Уровень перекисного окисления липидов в висцеральных тканях крыс разного постнатального возраста в условиях эмоционально-болевого стресса (M ± m)

Группа животных	Неполовозрелые			Половозрелые			Старые		
	МДА, нмоль/0,05 г ткани	Спонт.ПОЛ, нмоль МДА/ч	Аз.ПОЛ, нмоль МДА/ч	МДА, нмоль/0,05 г ткани	Спонт.ПОЛ, нмоль МДА/ч	Аз.ПОЛ, нмоль МДА/ч	МДА, нмоль/0,05 г ткани	Спонт.ПОЛ, нмоль МДА/ч	Аз.ПОЛ, нмоль МДА/ч
Печень									
Контроль	0,39 ± 0,0003 ΔΔΔ	2,06 ± 0,003 ΔΔΔ	4,20 ± 0,274 ΔΔΔ	0,35 ± 0,003 ***ΔΔΔ	2,48 ± 0,003 ***ΔΔΔ	2,94 ± 0,427 *	0,43 ± 0,004 ***	2,83 ± 0,022 ***	2,41 ± 0,072 ***
Стресс	0,36 ± 0,0004 ΔΔΔ	2,72 ± 0,003 ΔΔΔ	4,24 ± 0,010 ΔΔΔ	0,34 ± 0,0004 ***ΔΔΔ	2,27 ± 0,001 ***ΔΔΔ	4,52 ± 0,014 ***ΔΔΔ	0,41 ± 0,008 ***	2,56 ± 0,067 *	2,61 ± 0,025 ***
P	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,01	P < 0,001	P > 0,05	P < 0,001	P > 0,05	P < 0,01
Легкие									
Контроль	0,40 ± 0,0004 ΔΔΔ	1,90 ± 0,001 ΔΔΔ	1,97 ± 0,002 ΔΔΔ	0,36 ± 0,0004 ***ΔΔΔ	2,04 ± 0,002 ***ΔΔΔ	2,11 ± 0,003 ***ΔΔΔ	0,33 ± 0,0002 ***	2,01 ± 0,003 ***	1,92 ± 0,011 ***
Стресс	0,33 ± 0,0004 ΔΔΔ	2,09 ± 0,002 ΔΔΔ	2,65 ± 0,124 ΔΔ	0,34 ± 0,0003 ***ΔΔΔ	2,13 ± 0,003 ***ΔΔΔ	2,24 ± 0,002 **ΔΔΔ	0,32 ± 0,0002 ***	2 ± 0,006 ***	2,17 ± 0,002 **
P	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,01	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P > 0,05
Миокард									
Контроль	0,33 ± 0,0001 ΔΔΔ	1,91 ± 0,001 ΔΔΔ	2,10 ± 0,002	0,37 ± 0,0005 ***ΔΔΔ	2,16 ± 0,002 ***ΔΔΔ	2,35 ± 0,003 ***	0,30 ± 0,006 ***	1,78 ± 0,008 ***	2,21 ± 0,175
Стресс	0,32 ± 0,0004	2,39 ± 0,001 ΔΔΔ	4,92 ± 0,013 ΔΔΔ	0,34 ± 0,0004 ***	2,25 ± 0,002 ***ΔΔΔ	3,72 ± 0,006 ***ΔΔΔ	0,31 ± 0,016	1,76 ± 0,033 ***	1,65 ± 0,033 ***
P	P > 0,05	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,01

Примечание. P дано в сравнении с контролем; * – p < 0,05 – 0.001 в сравнении с неполовозрелыми; Δ – p < 0,05 – 0,001 в сравнении со старыми животными.

Исследования показали, что в висцеральных тканях имела место достоверная разница в уровне МДА у животных разного возраста, что наблюдалось и в случае с ПОБ.

Таблица 2

Интенсивность окислительной модификации белков (нмоль/час) в тканях крыс разных возрастных групп на модели эмоционально-болевого стресса (M ± m)

Группа животных	Неполовозрелые	Половозрелые	Старые
Печень			
Контроль	0,011 ± 0,0002	0,012 ± 0,0001	0,011 ± 0,0001
Стресс	0,015 ± 0,0001*	0,011 ± 0,0002*	0,012 ± 0,0002*
Легкие			
Контроль	0,011 ± 0,0001	0,010 ± 0,0001	0,011 ± 0,0001
Стресс	0,012 ± 0,0001*	0,011 ± 0,0002*	0,013 ± 0,0003*
Миокард			
Контроль	0,010 ± 0,0001	0,010 ± 0,0002	0,011 ± 0,0001
Стресс	0,011 ± 0,0001*	0,011 ± 0,0001*	0,012 ± 0,0038*

Примечание. * – $p < 0,05 – 0,001$ в сравнении с контрольным значением.

Однако необходимо отметить, что более видимые возрастные отличия изучаемых параметров у интактных животных имели место в легочной ткани для ПОЛ и в легких и миокарде для ПОБ. На модели острого электрокожного раздражения обнаружены разнонаправленные изменения уровня ПОЛ в различных тканях, причем это касалось как концентрации в гомогенатах тканей МДА, так и кинетических характеристик ПОЛ. Так, в легочной ткани и сердечной мышце уровень МДА после электорокожного раздражения понизился у всех возрастных групп животных, за исключением миокарда старых животных, где стресс не вызвал видимых изменений этого показателя. Наряду с этим в ходе исследования после острого стрессирования мы наблюдали незначительное, но в большинстве случаев достоверное повышение интенсивности белковой пероксидации в сердце и легких животных всех возрастных групп. Что касается печени, то у крысят и старых животных обнаружена такая же тенденция к стресс-индуцированному усилению ПОБ, при этом в этих тканях у половозрелых 4-месячных крыс ЭКР спровоцировало снижение ПОБ по сравнению с контрольными значениями. Обращает на себя внимание выявленный нами факт возрастной специфики стрессорного уровня малонового диальдегида. Так, в миокарде стрессорный уровень МДА у старых крыс был значительно ниже, чем у молодых крысят и взрослых животных; в ткани легкого возрастных изменений не наблюдали, при этом в печени стрессорный уровень МДА был гораздо выше у старых крыс. Что касается стрессорных значений ПОБ, то в легочной ткани и сердце его уровень был практически одинаков у всех возрастных групп, в печени – более высоким у неполовозрелых. Такая же тканевая специфичность в реакции на острый стресс имела место и в отношении спонтанного и индуцированного пероксидного окисления липидов. Таким образом, вышеописанные результаты исследования позволяют прийти к заключению о том, что однократное стрессирование животных электрическим током сопровождается выраженными изменениями интенсивности свободнорадикальных процессов, которые выражаются, как правило, в усилении ПОЛ и ПОБ в большинстве изучаемых тканей и органов у животных разного возраста. Однако имеют место тканевые и возрастные особенности, которые заключаются в разнонаправленности изменений параметров свободнорадикального окисления. Необходимо также отметить, что наиболее чувствительными к стрессу являются процессы липидной пероксидации по сравнению с белковой. С целью изучения статистического влияния возрастного фактора на исследуемые параметры нами проведен дисперсионный анализ полученных данных (табл. 3).

Сила влияния возраста на изменение окислительной модификации белков и перекисного окисления липидов обнаружена нами как в контроле, так и в группах стрессированных крыс. Наиболее высокая сила влияния имеет место в легких и миокарде для контрольных значений ПОБ и также в печени для контрольных значений ПОЛ. Влияние возрастного фактора на стрессорную динамику изучаемых параметров было также достаточно высоко во всех органах для ПОБ. Особенно выражено влияние возрастного фактора на стрессорный уровень

МДА в легких и стрессорный уровень белковой пероксидации в миокарде и печени. Только в миокарде стрессированных крыс нами не обнаружена достоверная сила влияния возраста в содержании малонового диальдегида.

Таблица 3

Результаты дисперсионного анализа в опытах по изучению влияния возраста на окислительную модификацию белков и липидов в тканях крыс в условиях фоновой активности и острого стресса

Ткань	Группы	ПОБ, нмоль/ч		Содержание МДА, нмоль/0,05 г	
		η_x^2	P	η_x^2	P
Гипоталамус	Контроль	0,96 ± 0,02	< 0,001	0,96 ± 0,02	< 0,001
	Стресс	0,98 ± 0,01	< 0,001	0,52 ± 0,24	< 0,01
Большие полушария	Контроль	0,96 ± 0,02	< 0,001	0,93 ± 0,035	< 0,001
	Стресс	0,97 ± 0,015	< 0,001	0,99 ± 0,005	< 0,001
Печень	Контроль	0,39 ± 0,31	< 0,01	0,94 ± 0,03	< 0,001
	Стресс	0,95 ± 0,025	< 0,001	0,74 ± 0,13	< 0,001
Легкие	Контроль	0,71 ± 0,15	< 0,001	0,99 ± 0,005	< 0,001
	Стресс	0,85 ± 0,075	< 0,001	0,99 ± 0,005	< 0,001
Миокард	Контроль	0,71 ± 0,15	< 0,001	0,92 ± 0,04	< 0,001
	Стресс	0,92 ± 0,04	< 0,001	0,16 ± 0,42	> 0,05

Примечание. P – достоверность силы влияния по Фишеру; η_x^2 – сила влияния.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют прийти к заключению, что возрастная динамика свободнорадикальных процессов у интактных животных определяется тканевой спецификой, связанной с особенностями выполняемых функций и соответственно характером метаболических процессов. Обратим внимание на особенность возрастной динамики ПОЛ внутренних органов. Особенно четко органная специфичность проявилась в онтогенетических изменениях уровня липидных перекисей: в легких и миокарде у старых крыс она стала существенно меньше, однако в печени уровень МДА к старости заметно вырос. Динамика ПОЛ и ПОБ внутренних органов интактных крыс отличается тканеспецифическими особенностями: так, возрастные изменения ПОЛ наиболее заметны у половозрелых животных – ПОЛ печени резко возрастает, а ПОБ, напротив, столь же резко понижается ($p < 0,001$ в обоих случаях). В легких оба показателя свободнорадикальных процессов существенно уменьшаются. В тех же условиях уровень ПОБ в миокарде близок к уровню ПОБ у неполовозрелых крысят, а ПОЛ существенно растет ($p < 0,001$ в обоих случаях). Обращает внимание характерная особенность возрастной динамики ПОБ печени и легких: на завершающем этапе онтогенеза уровень ПОБ этих органов возвращается к уровню ПОБ неполовозрелых животных ($p < 0,05$), а в миокарде остается либо на уровне, характерно для неполовозрелых крысят (легкие), либо значительно увеличивается. Для возрастных изменений ПОЛ характерна иная динамика: ПОЛ в легких и миокарде существенно уменьшается и лишь в печени – достоверно возрастает ($p < 0,001$ во всех случаях). Определение уровня ПОБ выявило иную возрастную динамику: под влиянием стресса ПОБ значительно возросло у неполовозрелых крыс ($p < 0,001$) в то время как стрессирование половозрелых крыс способствовало резкому падению уровня ПОБ ($p<0,001$), а у старых крыс – заметному его повышению ($p < 0,05$). Как известно, активация свободнорадикальных процессов составляет общее звено стрессорных повреждений. Исследования последних десятилетий демонстрируют усиление свободнорадикальных процессов при действии на организм стрессорных факторов разной природы [1, 10]. При этом не имеет существенного значения природа стрессора – биологическая, физическая или химическая [4]. Важно лишь то, что в конечном итоге стрессорные воздействия приводят к напряжению и последующей декомпенсации механизмов антиоксидантной защиты. Такая реакция на стресс оказалась характерной и для молодых, и для старых животных. Стрессирование неполовозрелых, половозрелых и старых животных привело к увеличению процессов перекисной деструкции белков как легких, так миокарда и печени. Исключением было ПОБ половозрелых крыс, у которых перекисное окисление белков существенно уменьшилось. Рядом исследований установлено, что при старении

в первую очередь усиливается перекисная деструкция белков, причем даже более интенсивно по сравнению с ПОЛ. Однако особенность окислительных повреждений белков определяется не только агрессивностью самих радикалов, но и структурными и биохимическими особенностями объектов воздействия – тканей и органов [4, 5]. С этим, по-видимому, связано резкое ослабление уровня ПОБ в печени у половозрелых крыс при стрессе [6, 12]. Как известно, окислительно-восстановительный гомеостаз тканей, про- и антиокислительный баланс в них – это следствие взаимодействия многих процессов. Регуляция окислительно-восстановительного гомеостаза в тканях обеспечивает постоянный и достаточно низкий уровень продуктов перекисного окисления липидов в клетках [1]. Переход отдельных органов и их систем в режим напряженной деятельности, в частности, в режим стрессирования, неизбежно сопряжен с повышением энергетических ресурсов и усилением катаболизма. При наличии достаточного резерва антиоксидантов этот сдвиг в сторону прооксидантных процессов может быть вначале компенсирован [9]. При этом возможно проявление на первый взгляд парадоксального эффекта: значительного ослабления перекисного окисления липидов. Однако при наличии достаточного резерва антиокислителей сдвиг в сторону прооксидантных процессов может быть вначале компенсирован и стрессорная нагрузка может обусловить некоторую устойчивость к экстремальному воздействию [3, 1].

Список литературы

1. Барабой В.А., Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. – СПб.: Наука, 1991. – 148 с.
2. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопр.мед.химии. – 1995. – Т. 41, № 5. – С. 24–26.
3. Ерохин И.А. Элементы теории экстремального состояния организма // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1993. – Т. 79, № 9. – С. 98–105.
4. Зенков Н.К., Панкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: МАИК. Наука / Интерпериодика, 2001 – 343 с.
5. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. – М., 2001. – 71 с.
6. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
7. Плохинский Н.А. Алгоритмы биометрии. – М.: МГУ, 1980. – 114 с.
8. Строев Е.А., Макарова В.Г. Практикум по биологической химии. – М.: Высшая школа, 1986. – С. 230.
9. Федоров Б.М. Стресс и система кровообращения. – М.: Медицина, 1991. – 319 с.
10. Чумакова А.С., Нестеров Ю.В., Теплый Д.Л. Возрастная динамика и тканеспецифические особенности свободнорадикальных процессов внутренних органов и центральной нервной системы белых крыс // Естественные науки. – 2008. – № 2(23). – С. 73–76.
11. Bautista J. Brain mitochondrial complex 1 inactivation by oxydative modification/ J. Bautista, R. Corpus, R. Ramos, O. Cremades, J.F. Gutierrez, S. Alegre//Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2000. – Vol. 275, № 3. – P.890–894.
12. Beppu M. Presence of membrane-bound proteinases that preferentially degrade oxidatively damaged erythrocyte membrane proteins as secondary antioxidant defense / M. Beppu, M. Inoue, T. Ishikawa, K. Kikugawa // Biochim. Biophys. Acta. – 1994. – Vol. 1196., № 1. – P. 81–87.

References

1. Baraboj V.A., Baraboj V.A., Brehman I.I., Golotin V.G., Kudrjashov Ju.B. Perekisnoe okislenie i stress [Peroxidation and stress]. – SPb.: Science, 1991. 148 p.
2. Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Hodov D.A., Porotov I.G. Rol' aktivnyh form kisloroda v kachestve signal'nyh molekul v metabolizme tkanej pri sostojanijah okislitel'nogo stressa [Role of reactive oxygen species as signaling molecules in the metabolism of the tissues in conditions of oxidative stress]. *Voprosy medicinskoj himii* [Problems of Medical Chemistry], 1995, Vol. 41, no. 5. pp. 24–26.
3. Erohin I.A. *Jelementy teorii jekstremal'nogo sostojanija organizma* [Elements of the theory of extreme state of the organism]. Fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova [Physiological magazine of a name of I.M Sechenov], 1993, vol. 79, no. 9, pp. 98–105.
4. Zenkov N.K., Pankin V.Z., Menshchikova E.B. *Okislitel'nyj stress. Biohimicheskij i pato¬fiziologicheskij aspekty* [Oxidative stresss. Biochemical and pathological physiology aspects], Moscow: Nauka, 2001, 343 p.
5. Lankin V.Z., Tihaze A.K., Belenkov Ju.N. Svobodnoradikal'nye processy v norme i pri patologicheskih sostojanijah [Free radical processes in norm and at pathological states]. – Moscow, 2001. 71 p.
6. Meerson F.Z., Pshennikova M.G. Adaptacija k stressornym situacijam i fizicheskim nagruzkam [Adaptation to stressorny situations and physical activities]. – M.: Medicine, 1988. 256 p.
7. Plohinskij N.A. Algoritmy biometrii [algorithms of biometrics]. – M.: Moscow State University, 1980. 114 p.
8. Stroev E.A., Makarova V.G. Praktikum po biologicheskoj himii [Praktikum in biological chemistry]. – M.: The higher school, 1986. p. 230.
9. Fedorov B.M. Stress i sistema krovoobrashhenija [Stress and blood circulation system]. – M.: Medicine, 1991. 319 p.
10. Chumakova A.S., Nesterov Yu.V., Teply D.L. *Vozrastnaja dinamika i tkanespecificheskie osobennosti svobodnoradikal'nyh processov vnutrennih organov i central'noj nervnoj sistemy belyh krys* [Age dynamics and tissue-specific features of free radical processes of internal organs and the central nervous system of white rats]. Nauka [Science], 2008, no. 2 (23), pp. 73–76.
11. Bautista J. Brain mitochondrial complex 1 inactivation by oxydative modification / J. Bautista, R. Corpus, R. Ramos, O. Cremades, J.F. Gutierrez, S. Alegre//Biochem. Biophys. Res. Commun. 2000. Vol. 275, no. 3. pp. 890–894.
12. Beppu, M. Presence of membrane-bound proteinases that preferentially degrade oxidatively damaged erythrocyte membrane proteins as secondary antioxidant defense / M. Beppu, M. Inoue, T. Ishikawa, K. Kikugawa // Biochim. Biophys. Acta. 1994. Vol. 1196., no. 1. pp. 81–87.

Рецензенты:

Кондратенко Е.И., д.б.н., профессор, декан биологического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», г. Астрахань;

Лазько А.Е., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, ГОУ ВПО «Астраханская медицинская академия», г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 16.12.2014.