

коренника обыкновенного (*Spirodella polyrrhiza* L. Schleid.) / Л.А. Никифоров [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т.1, №16. – С. 59-64.

A comparative study of the substances of the primary exchange *Lemna minor* L., *Lemna trisulca* L. and *Spirodella polyrrhiza* L. Schleid. / L.A. Nikiforov [et al.] // Bulletin of Siberian Medicine. – 2017. – №16 (1). – P. 59-64.

13. Фенольные соединения этанольных извлечений *Lemna minor* L., *Lemna trisulca* L. и *Lemna polyrrhiza* L. Schleid. и их иммуномодулирующая активность / С.М. Адекенев [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т.16, № 3. – С. 5–15.

Phenolic compounds of ethanol extracts of *Lemna minor* L., *Lemna trisulca* L. and *Lemna polyrrhiza* L. Schleid and their immunomodulating activity / S.M. Adekenov [et al.] // Bulletin of Siberian Medicine. – 2017. – V.16, № 3. – P. 5-15.

14. Фитокоррекция нарушений гормонального статуса и показателей сердечно-сосудистой системы у белых крыс при экспериментальном гипотиреозе / С.В. Тишковец [и др.]

// Курортная база и природные лечебно-оздоровительные местности Тувы и сопредельных регионов. – Кызыл, 2017. – С. 101-104.

Phytocorrection of hormonal status disorders and cardiovascular system indicators at experimental hypothyroidism of white rats / S.V. Tishkovets [et al.] // Resort base and natural medical-health areas of Tuva and neighboring regions. – Kyzyl, 2017. – С. 101-104.

15. Юсифова Д.Ю. Фармакологическое изучение экстракта из листьев лещины обыкновенной на модели тромбоза периферических сосудов уха кролика / Д.Ю. Юсифова, Л.Н. Малоштан, О.М. Шаталова // Украинский биофармацевтический журнал. – 2014. – №6 (35). – С. 47-50.

Yusifova D.Yu. The pharmacological study of leaves extract from the common hazel on the model of thrombophlebitis of peripheral vascular of rabbit's ear / D.Yu. Yusifova, LN Maloshtan, O.M. Shatalova // Ukrainian biopharmaceutical magazine. – 2014. – № 6 (35). – P. 47-50.

16. Anti-oxidant and anti-inflammatory effects of apigenin in a rat model of sepsis: an immunological, biochemical, and histopathological

study / M. Karamese [et al.] // Journal Immunopharmacology and Immunotoxicology. – 2016. – V., Is. 3. – P. 228-237.

17. Antioxidant, anti-inflammatory, and analgesic activities of *Agrimonia eupatoria* L. Infusion / T.N. Santos [et al.] // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2017. – V. 2017. – Article ID 8309894. – P.1-13.

18. Evaluation of the anti-inflammatory activity of luteolin in experimental animal models / L. Ziyen [et al.] // Planta medica. – 2007. – Vol. 73, № 3. – P. 221-226.

19. Inhibition of human pathogenic fungi by ethnobotanically selected plant extracts / C.E. Ficker [et al.] // Mycoses. – 2003. – V.46, № 1-2. – P. 29-37.

20. *Juglans regia* and *J. nigra*, two trees important in traditional medicine: a comparison of leaf essential oil compositions and biological activities / P. Paudel [et al.] // Nat. Prod. Commun. – 2013. – V. 8, № 10. – P. 1481-1486.

21. Kashyap D. Ursolic acid (UA): a metabolite with promising therapeutic potential / D. Kashyap, H.S. Tuli, A.K. Sharma // Life Sciences. – 2016. – Vol. 146. – P. 201-213.

DOI 10.25789/YMJ.2018.63.07

УДК 577.115.4

В.М. Николаев, С.Д. Ефремова, Е.Д. Охлопкова, З.Н. Алексеева, Ф.В. Винокурова, С.И. Софронова, С.А. Федорова, Н.К. Чирикова, Л.П. Корякина

ВЛИЯНИЕ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ЭКСПОЗИЦИИ

В настоящей работе проведено исследование влияния низких температур на интенсивность свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в тканях внутренних органов (печени, почек, легких, сердца) экспериментальных животных в зависимости от времени экспозиции. Отмечено повышение концентрации низкомолекулярных антиоксидантов в органах животных, время экспозиции которых на холоде длилось 1 ч. Увеличение времени экспозиции крыс на холоде до 3 ч, сопряжено с повышением активности каталазы.

Ключевые слова: воздействие низких температур, свободнорадикальное окисление липидов, активные формы кислорода, экспериментальные животные.

The article reports the study on the influence of low temperatures on the intensity of free radical lipid oxidation and antioxidant protection in the tissues of internal organs (liver, kidneys, lungs, heart) in experimental animals, depending on the exposure time. We noted an increase in the concentration of low-molecular antioxidants in the organs of animals, whose exposure time in the cold lasted 1 hour. An increase in exposure time of rats in the cold to 3 hours is associated with an increase in catalase activity.

Keywords: low-temperature effect, free radical lipid oxidation, active oxygen species, experimental animals.

ЯНЦ КМП: НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович – к.б.н., руковод. отдела, доцент ЯГСХА, Nikolaev1126@mail.ru, ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна – м.н.с., esd64@mail.ru, ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна – гл.н.с.-руковод. лаб., elena_ohlopkova@mail.ru, АЛЕКСЕЕВА Зинаида Николаевна – м.н.с., gzinaida@mail.ru, ВИНОКУРОВА Фекла Васильевна – н.с., vfekla@gmail.com, СОФРОНОВА Саргылана Ивановна – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, sara2208@mail.ru; ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., зав. науч.-иссл. лаб. СВФУ им. М.К. Аммосова, sa.fedorova@s-vfu.ru; ЧИРИКОВА Надежда Константиновна – к.фарм.н., в.н.с. СВФУ, hofnung@mail.ru; КОРЯКИНА Лена Прокопьевна – к.вет.н., доцент ЯГСХА, koryralnp_2017@mail.ru.

Введение. Одной из фундаментальных проблем биологии в настоящее время является изучение состояния организма при воздействии различных негативных факторов внешней среды, а также путей и способов повышения устойчивости живого организма к ним. Таким фактором в экстремальных природно-климатических условиях Севера является воздействие холода на ткани и организм в целом.

Под воздействием низких температур окружающей среды происхо-

дит биохимический, физиологический сдвиг многих функциональных систем организма, что приводит к развитию нового, пограничного между нормой и патологией состояния, называемого «адаптация».

При адаптации к холоду в организме животных и человека происходит изменение многих метаболических процессов. В это время сложно понять, когда наступает состояние адаптации, сопровождающееся повышением резистентности организма. Одним из таких показателей может служить состо-

яние биологических мембран, которым принадлежит важная роль в процессах жизнедеятельности клетки [1].

В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что воздействие низких температур на организм экспериментальных животных сопровождается активацией перекисных процессов [2,9,11,12]. Также из литературных источников известно, что умеренная интенсификация перекисных процессов в организме животных и человека может способствовать увеличению проницаемости клеточной мембраны и облегчению работы мембранных белков. Однако чрезмерная интенсификация перекисного окисления липидов может привести к срыву адаптации, которая проявляется денатурацией и инактивацией белков, делипидизацией мембран, нарушением деления и роста клеток, нарушением целостности мембран клеток [14,17,20]. Следовательно, от интенсификации перекисных процессов индуцированных воздействием низких температур зависит функциональное состояние клеток, тканей, органов, т.е. способность организма адаптироваться к воздействию холода.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния одно- и трехчасового воздействия низких температур в течение 14 дней на процессы перекисного окисления липидов в тканях внутренних органов (печени, почек, легких, сердца) экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Данное исследование было одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике при Якутском научном центре комплексных медицинских проблем.

Эксперимент по влиянию низких температур на перекисное окисление липидов в тканях внутренних органов крыс был проведен на крысах линии Вистар массой 170-260 г. Воздействие холода на организм крыс было исследовано при температуре $-10 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 14 дней. Животные были разделены на две группы: животные первой группы экспонировались на холоде в течение 1 ч, второй – в течение 3 ч. Температуру лапок и хвоста у крыс определяли с помощью электротермометра с игольчатым датчиком. Контрольная группа состояла из intactных животных.

Процессы перекисного окисления липидов и показатели антиоксидантной защиты количественно исследовали спектрофотометрическим мето-

дом с помощью спектрофотометра SPECORD 40, определяя содержание в тканях внутренних органов (печени, почек, легких, сердца) диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, суммарного содержания низкомолекулярных антиоксидантов и активности каталазы.

При завершении эксперимента выведение животных из опыта проводили путем декапитации с соблюдением требований гуманности согласно приложению №4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О порядке проведения эвтаназии (умерщвления животного)»).

Были получены 100 мг ткани внутренних органов (печени, почек, сердца, легких) экспериментальных животных, которые промывали фосфатно-солевым буфером (PBS), гомогенизировали в 1 мл $1 \times \text{PBS}$.

Диеновые конъюгаты, образующиеся в результате миграции двойной связи в полиненасыщенных жирных кислотах, определяли по методу Даниловой [3]. После экстракции в смеси гептан-изопропанол (2:1) и последующего добавления раствора HCl (рН 2,0) диеновые конъюгаты выявляли в гептановой фазе при $\lambda=233$ нм, используя коэффициент молярной экстинкции диеновых конъюгатов $2,2 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$. Количество диеновых конъюгатов выражали в мкмоль/г ткани.

Принцип метода определения малонового диальдегида основан на образовании при высокой температуре окрашенного триметинового комплекса с тиобарбитуровой кислотой [10]. Определение оптической плотности окрашенного комплекса при $\lambda=532$ нм проводилось в сравнении с контрольной пробой. Молярная экстинкция малонового диальдегида $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$. Концентрация малонового диальдегида выражалась в нмоль/г ткани.

Метод определения суммарного содержания низкомолекулярных антиоксидантов основан на способности восстанавливать Fe(III) до Fe(II) в присутствии антиоксидантов в спиртовом растворе образца [5]. Количество образовавшегося Fe(II) определяли добавлением ортофенантролина, в результате чего образовывался окрашенный комплекс, который определяли при длине волны $\lambda=510$ нм. С использованием серии стандартных растворов дигидратакверцетина в диапазоне концентраций 0,10-0,025

мг/мл было получено значение коэффициента молярной экстинкции комплекса о-фенантролин-Fe(II), который был равен $5,28 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$. Уровень суммарного содержания низкомолекулярных антиоксидантов выражался в мг-эквкверцетина/г ткани.

Активность каталазы определяли при длине волны $\lambda=410$ нм с помощью метода, основанного на способности пероксида водорода образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс [6]. Миллимолярный коэффициент экстинкции перекиси водорода был равен $22,2 \times 10^3 \text{ mM}^{-1} \times \text{см}^{-1}$. За единицу активности каталазы принимали то количество фермента, которое участвует в превращении 1 мкат перекиси водорода за 1 с при заданных условиях.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ IBM SPSS Statistics 19. Достоверность различий между средними оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Многократное кратковременное воздействие холода на организм экспериментальных животных выбрано нами неслучайно, поскольку оно встречается довольно часто, как в повседневных, так и в экспериментальных ситуациях.

Измерение температуры с помощью электротермометра с игольчатым датчиком показало, что влияние холода, прежде всего, проявляется в понижении температуры лапок и хвоста экспериментальных животных. При экспонировании животных в течение 1 ч температура лапок понижалась до $20,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$, температура хвоста – до $21,4 \pm 0,7^\circ\text{C}$, при экспонировании животных в течение 3 ч температура лапок составила $22,2 \pm 0,6$, хвоста – $23,8 \pm 0,3^\circ\text{C}$. В intactной группе крыс температура лапок была равна $27,3 \pm 0,8$, температура хвоста – $25,1 \pm 0,6^\circ\text{C}$. Понижение температуры свидетельствует о нарушении микроциркуляции в конечностях опытных животных. Нарушение микроциркуляции приводит к развитию гипоксии, которая потенцирует генерацию активных форм кислорода (инициаторов перекисного окисления липидов) в митохондриях [14,20].

Полученные в ходе эксперимента результаты оценки показателей пере-

Таблица 1

Концентрация диеновых конъюгатов (мкмоль/г) и малонового диальдегида (нмоль/г) в тканях внутренних органов экспериментальных животных

Орган	Диеновые конъюгаты			Малоновый диальдегид		
	контроль	первая группа	вторая группа	контроль	первая группа	вторая группа
Печень	3,79±0,18	6,52±0,39*	2,56±0,13*	10,73±0,52	6,64±0,33*	6,16±0,36*
Почки	1,00±0,01	5,55±0,27*	3,66±0,18*	16,30±0,81	9,74±0,47*	18,86±0,84
Легкие	5,13±0,20	7,10±0,35*	2,77±0,12*	15,25±0,76	5,02±0,25*	9,17±0,43*
Сердце	2,66±0,13	4,51±0,21*	3,31±0,16*	6,34±0,31	5,83±0,24	9,26±0,34*

Примечание. В табл.1 и 2 * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

кисного окисления липидов в тканях органов (печени, почек, легких, сердца) крыс представлены в табл.1.

Согласно полученным нами данным, у экспериментальных животных первой группы по сравнению с интактными животными в тканях печени концентрация малонового диальдегида была ниже в 1,6 раза, но при этом содержание диеновых конъюгатов было выше в 1,7 раза. В тканях почек содержание малонового диальдегида было ниже в 1,7 раза, а диеновых конъюгатов – выше в 5,5 раза. В тканях легких нами были отмечены понижение малонового диальдегида в 3 раза и повышение диеновых конъюгатов в 1,4 раза. В ткани сердца уровень малонового диальдегида был в 1,1 раза ниже, а содержание диеновых конъюгатов было в 1,7 раза выше.

В ткани печени крыс второй группы нами было отмечено снижение уровня диеновых конъюгатов в 1,5 раза и малонового диальдегида в 1,7 раза. Было установлено увеличение концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в ткани почек в 3,6 и 1,2 раза соответственно. В тканях легких содержание диеновых конъюгатов было в 1,8 раза ниже, а уровень малонового диальдегида – в 1,6 раза меньше контрольного значения. В ткани сердца концентрация диеновых конъюгатов была выше контрольного значения в 1,2 раза, малонового диальдегида – в 1,4 раза.

Показатели активности каталазы и концентрации суммарного содержания низкомолекулярных антиоксидантов в

тканях органов (печени, почек, легких, сердца) крыс представлены в табл.2.

В тканях печени экспериментальных животных первой группы нами было отмечено повышение концентрации низкомолекулярных антиоксидантов в 1,8 раза по сравнению с интактными животными. Активность каталазы была ниже в 1,4 раза. В почках содержание низкомолекулярных антиоксидантов было выше в 2,0 раза, а активность каталазы была ниже в 1,7 раза. В ткани миокарда нами были отмечены тенденция к повышению низкомолекулярных антиоксидантов в 1,02 раза и достоверное снижение активности каталазы в 1,5 раза. В тканях легких уровень низкомолекулярных антиоксидантов был выше в 22,0 раза, а активность каталазы была ниже в 1,7 раза.

При увеличении времени экспозиции крыс на холоде в тканях печени, почек, легких уровень низкомолекулярных антиоксидантов был выше по сравнению с контролем в 4,2; 1,3 и 48,3 раза соответственно. В ткани сердца концентрация низкомолекулярных антиоксидантов была меньше контроля в 2 раза. Активность каталазы в тканях печени и почек была выше контроля в 1,4 и 1,3 раза соответственно, а в тканях легкого и сердца не было обнаружено достоверных отличий.

Приведенные нами данные показали, что состояние перекисного окисления липидов организма экспериментальных животных зависит от времени экспозиции на холоде. У животных первой группы перекисные процессы во всех органах протекали

активнее на начальных этапах, о чем свидетельствует накопление первичных продуктов перекисного окисления – диеновых конъюгатов. Уровень малонового диальдегида (конечный продукт перекисного окисления липидов) был ниже контрольных значений во всех органах.

При увеличении времени экспозиции экспериментальных животных на холоде изменяется интенсивность свободнорадикальных реакций в тканях внутренних органов, о чем свидетельствует изменение концентраций диеновых конъюгатов и малонового диальдегида. Так, нами отмечены снижение концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в тканях печени и легкого и их повышение в тканях почек и сердца.

В первой группе животных, подвергшихся воздействию холода, повышение концентрации низкомолекулярных антиоксидантов во всех тканях органов (печени, почек, легких, сердца), возможно, связано с их мобилизацией в ответ на стрессорное воздействие низких температур. Повышение концентрации низкомолекулярных антиоксидантов в тканях почек, вероятно, объясняется тем, что в ответ на действие холода происходит выброс катехоламинов и глюкокортикоидов, которые необходимы для терморегуляторной выработки тепла [1,4,7].

Во второй группе животных с увеличением времени экспозиции отмечено высокое содержание низкомолекулярных антиоксидантов в тканях легких. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными. В литературе имеются сведения, что основным компонентом слизи является муцин, секретируемый эпителиальными клетками и обладающий антиоксидантными свойствами. Показано, что пневмоциты 2-го типа секретируют α -токоферол, в слизи выявлено также увеличение концентрации восстановленного глутатиона [15,18], аскорбиновой кислоты [13]. Мочевая кислота, флавоноиды и билирубин также входят в неферментную систему легких, так как обладают антиоксидантными функциями [16,19]. Увеличение концентраций низкомолекулярных антиоксидантов в тканях печени обусловлено тем, что в ней происходит синтез большинства эндогенных антиоксидантов, как низкомолекулярных, так и высокомолекулярных. Кроме того, гепатоциты способны накапливать жирорастворимые антиоксиданты – α -токоферол, ретинол.

Таблица 2

Суммарное содержание низкомолекулярных антиоксидантов (мг-эквивалента/г) и активность каталазы (мккат/г) в тканях внутренних органов экспериментальных животных

Орган	Суммарное содержание низкомолекулярных антиоксидантов			Каталаза		
	контроль	первая группа	вторая группа	контроль	первая группа	вторая группа
Печень	16,54±2,14	29,78±1,45*	69,57±2,54*	21,15±1,78	15,14±2,52*	29,38±1,74*
Почки	38,12±2,47	76,57±3,62*	49,45±2,87*	17,48±1,65	10,45±4,62*	22,45±1,51*
Легкие	2,14±0,18	44,18±2,35*	103,32±3,78*	17,12±0,12	9,89±4,45*	16,41±0,79
Сердце	32,47±0,17	33,21±1,47	16,39±1,18*	13,24±1,35	8,56±1,21*	14,50±4,08

Снижение концентрации низкомолекулярных антиоксидантов в тканях почек и сердца связано с истощением их резерва вследствие ускорения процессов перекисного окисления липидов. Ранее нами было показано, что увеличение концентрации продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида и диеновых конъюгатов – является следствием повышенной генерации активных форм кислорода и в первую очередь супероксиданион-радикала, превращающегося в перекись водорода под действием супероксиддисмутазы [7]. Поэтому активность каталазы в тканях органов обеих групп повышается в результате увеличения концентрации ее субстрата – перекиси водорода.

Снижение активности каталазы во всех тканях органов экспериментальных животных первой группы подтверждает тот факт, что в механизме адаптации организма крыс к многократному одночасовому воздействию холода низкомолекулярным антиоксидантам принадлежит ведущая роль. При повышении времени экспозиции экспериментальных животных до 3 ч ферментативная активность каталазы в тканях печени и почек повышается в 1,4 и 1,3 раза соответственно. Вероятно, что в этих тканях содержание низкомолекулярных антиоксидантов является недостаточным для ингибирования свободнорадикальных реакций.

Заключение. Таким образом, эколого-биохимической реакцией организма крыс на воздействие холода является активация антиоксидантной защиты вследствие повышения скорости перекисного окисления липидов. В первой группе животных, время экспозиции которых на холоде длилось 1 ч, биохимические механизмы антиоксидантной защиты реализуются за счет повышения концентрации низкомолекулярных антиоксидантов в органах. Увеличение времени экспозиции (до 3 ч), крыс на холоде сопряжено с повышением активности антиоксидантного фермента – каталазы.

Работа выполнена при финансовой поддержке госзадания Минобрнауки РФ №6.1766.2017.ПЧ, проекта СВФУ им. М.К. Аммосова «Генетические особенности населения Якутии: структура генофонда, адаптация к холоду, психогенетические характеристики, распространенность некоторых наследственных и инфекционных заболеваний» и программы биоресурсных коллекций ФАНО Рос-

сии УНУ «Геном Якутии» ЯНЦ КМП (БРК: 0556-2017-0003).

Литература

1. Влияние холодового стресса на интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему тканей экспериментальных животных / Н.С. Шаповаленко [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. №39. С. 22 – 25.
2. Effect of cold stress on the intensity of lipid peroxidation and the antioxidant system of tissues of experimental animals / N.S. Shapovalenko [et al.] // Bulletin of the physiology and pathology of respiration. – 2011. – № 39. – P. 22 – 25.
3. Городецкая И.В. Влияние изменения тиреоидного статуса на ферментативный и неферментативный компоненты антиоксидантной системы организма при действии стрессоров различной природы / И.В. Городецкая, О.В. Евдокимова // Журнал Гродненского гос. мед. ун-та. – 2013. – №3. – С. 80 – 83.
4. Gorodetskaya I.V. Influence of the thyroid status change on the enzymatic and non-enzymatic components of the body's antioxidant system under the action of stressors of different nature / I.V. Gorodetskaya, O.V. Evdokimova // Journal of Grodno State Medical University. – №3. – 2013. – P. 80 – 83.
5. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования / Л.А. Данилова. – СПб.: Питер, 2003. – С. 398 – 399.
6. Danilova L.A. Handbook on laboratory methods of research / L.A. Danilova. – Spb.: Piter, 2003. – P. 398. – 399.
7. Динамика ультраструктурных изменений почек при общем переохлаждении организма / Ю.А. Арбыкин [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – Т.30, №3. – С. 65 – 68.
8. Dynamics of ultrastructural changes in the kidneys at general over-cooling of the organism / Yu.A. Arbykin [et al.] // Siberian Medical Journal. – 2015. – Vol. 30. – №3. – P. 65 – 68.
9. Ермаков А.И. Методы биохимического исследования растений / А.И. Ермаков. – Л.: Агропромиздат, 1987. – 430 с.
10. Ermakov A.I. Methods of biochemical research of plants / A.I. Ermakov. – L.: Agropromizdat, 1987. – 430 p.
11. Королук М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук, Л.Н. Иванова, И.Г. Майоров // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16 – 19.
12. Korolyuk M.A. Method for determination of catalase activity / M.A. Korolyuk, L.N. Ivanova, I.G. Mayorov // Laboratory work. – 1988. – №1. – P. 16 – 19.
13. Николаев В.М. Особенности адаптационной реакции у экспериментальных животных при воздействии низких температур / В.М. Николаев, А.С. Гольдерова // Якутский медицинский журнал. – 2006. – №4. – С. 21-23.
14. Nikolaev V.M. Features of the adaptation reaction in experimental animals under the influence of low temperatures / V.M. Nikolaev, A.S. Golderova // Yakut medical journal. – №4. – 2006. – P. 21-23.
15. Панин Л.Е. Особенности энергетического обмена / Л.Е. Панин // Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт. – Л.: Медицина, 1980. – С. 87 – 97.
16. Panin L.E. Features of energy metabolism / L.E. Panin // Mechanisms of human adaptation in conditions of high latitudes. – L.: Medicina, 1980. – P. 87 – 97.

9. Ранние изменения уровня продуктов перекисного окисления липидов в крови и тканях у крыс, адаптированных к холодовому воздействию / О.Н. Позднякова [и др.] // Вестник поморского университета. Сер.: «Естественные и точные науки». – Вып.3. – 2006. – С.42 – 44.

Early changes in the level of products of lipid peroxidation in blood and tissues in rats adapted to the cold effect / O.N. Pozdnyakova [et al.] // Bulletin of the Pomor. University. Series: «Natural and exact sciences». – Issue 3. – 2006. – P.42 – 44.

10. Современные методы в биохимии / Л.В. Павлихина [и др.]. – М.: Медицина, 1977. – С.147 – 151.

Modern methods in biochemistry / L.V. Pavlikhina [et al.], – M.: Medicine, 1977. – P. 147 – 151.

11. Тиханов В.И. Влияние холинотропных средств на изменение содержания триплетной формы кислорода ткани печени и способности гомогената печени продуцировать активные формы кислорода при охлаждении у крыс / В.И. Тиханов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2016. – Т.14(4). – С. 3 – 8.

Tikhanov V.I. Influence of cholinotropic agents on the change in the content of the triplet oxygen form of liver tissue and the ability of liver homogenate to produce active forms of oxygen at cooling in rats / V.I. Tikhanov // Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. – 2016. – Vol. 14 (4). – P. 3 – 8.

12. Юртаева Е.Ю. Эффективность природных антиоксидантов при адаптации организма к холоду / Е.Ю. Юртаева, В.А. Доровских, Н.В. Симонова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – Вып. 63. – 2017. – С. 70 – 74.

Yurtaeva E.Yu. The effectiveness of natural antioxidants in the adaptation of the organism to cold / E.Yu. Yurtaeva, V.A. Dorovskikh, N.V. Simonova // Bulletin of the physiology and pathology of respiration. – Issue 63. – 2017. – P.70 – 74.

13. Anderson R. Ascorbic acid neutralizes reactive oxidants released by hyperactive phagocytes from cigarette smokers / R. Anderson, A.J. Theron, G.L. Ras // Lung. – 1988. – Vol.166. – №3. – P.149 – 159.

14. Bhattacharya S. Reactive oxygen species and cellular defense system / S. Bhattacharya // Free radicals in human health and disease – 2015. – P. 17 – 29.

15. Cantin A.M. Extracellular glutathione suppresses human lung fibroblast proliferation / A.M. Cantin, P. Larivel, R.O. Begin // Amer.J. Respir.Cell. Mol. Biol. – 1990. – №3. – P. 79 – 85.

16. Cross C.E. Oxidants, antioxidants and respiratory tract lining fluids / C.E. Cross, A. Van der Vliet, C.A. O'Neill // Environ. Health Perspect. – 1994. – Vol.102. – Suppl.10. – P. 185 – 191.

17. Lipid peroxidation: mechanisms, inhibition, and biological effects / E. Niki [et al.] // Biochemical and biophysical research communications. – 2005. – 338. – P. 668 – 676.

18. Normal alveolar epithelial lining fluid contains high levels of glutathione / A. Cantin [et al.] // J.Appl.Physiol. – 1987. – V.63. – P. 152 – 157.

19. Type 2 pneumocytes secrete vitamin E together with surfactant lipids. / B. Rustow [et al.] // Amer. J. Physiol. – 1993. – Vol.265. – P.133 – 139.

20. Yin H. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis / H. Yin, L. Xu, N.A. Porter // Chemical Reviews. – 2011. – 111. – P.5944-5972.