

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.А. Доровских, О.Н. Ли, Н.В. Симонова, М.А. Штарберг

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЦИТОФЛАВИНА В РАЗНЫХ ДОЗАХ ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ

УДК 678.048: 616 – 001.18/19

Приведены результаты исследования влияния цитофлавина в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг на антиоксидантный статус лабораторных крыс при хроническом холодовом воздействии. Установлено, что изучаемый препарат препятствует стресс-индуцированной активации перекисного окисления липидов в сыворотке крови стрессированных животных. Эффект выражается как в менее значительном образовании продуктов перекисного окисления, так и в более длительном сохранении высокого уровня активности компонентов антиоксидантной системы. В ходе сравнительного фармакологического анализа установлено, что цитофлавин проявляет прямой дозозависимый антиоксидантный эффект при холодовом воздействии на организм экспериментальных животных.

Ключевые слова: антиоксиданты, цитофлавин, холодовый стресс, перекисное окисление липидов, эксперимент.

The article reports results of study of the cytoflavin effect in doses of 50 mg / kg and 100 mg / kg on the antioxidant status of rats at chronic cold exposure. It was established that the studied preparation prevented from stress-induced activity of lipid peroxidation in serum of the animals, exposed to cold. The effect is expressed in less formation of peroxidation products and in the prolonged conservation of a high level of antioxidant system components activity. During the comparative pharmacological analysis it was established that cytoflavin produced a direct antioxidant effect according to a dose during cold exposure on the organism of the experimental animals.

Keywords: antioxidants, cytoflavin, cold exposure, lipid peroxidation, experiment.

Введение. Сохранение здоровья и работоспособности людей, проживающих и работающих в условиях Крайнего Севера, является одним из актуальных направлений медицины. В зоне высоких широт, занимающих 1/3 территории нашей страны, человек встречается с многочисленными неблагоприятными факторами, среди которых важным является температурный [3, 6, 8, 9]. Длительное воздействие низких температур на организм человека может вызывать развитие таких явлений, как синдром полярной гипоксии, синдром полярного напряжения, холодовой гипоксии, холод-ассоциированных симптомов [10]. Действие холода индуцирует развитие критического состояния, которое сопровождается истощением энергетических и других резервов, снижением тканевого метаболизма, формированием пролиферативно-дистрофических расстройств во всех органах [5]. Стадийное развёртывание последствий холодового воздействия ведет к полиорганной недостаточности, гипоксии, развитию позднего холодового гемолиза, ферритинового коллапса, нарушению активности свертывающей системы, функ-

ции печени и почек [2, 4].

Известно, что в основе любого вида гипоксии лежит недостаточность главной энергообразующей системы митохондриального окислительного фосфорилирования, обусловленная значительным уменьшением доставки кислорода к тканям либо ингибированием окислительных ферментов [1, 11]. В настоящее время в клинической практике в качестве фармакологически активных веществ с широким спектром биологического действия применяются соединения янтарной кислоты, обладающие антиоксидантным и цитопротекторным свойствами. Цитофлавин представляет собой сбалансированный комплекс из двух метаболитов (янтарная кислота, рибоксин) и двух коферментов-витаминов – рибофлавина-мононуклеотида (витамин В2) и никотинамида (витамин РР).

Цель исследования: изучение влияния сукцинатсодержащего препарата «Цитофлавин» в разных дозах на антиоксидантный статус организма в условиях холодового стресса.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 150-200 г в течение 21 дня. Протокол экспериментальной части исследования на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием жи-

вотных (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказе МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». При завершении научных исследований 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)»). Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии, соответствует нормативным требованиям проведения доклинических экспериментальных исследований (протокол № 4 от 01.06.2009).

Охлаждение животных осуществляли ежедневно в условиях климатокamеры «Fentron» (Германия), создавая температурный режим –150°С с соблюдением адекватных условий влажности и вентиляции [1]. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 30 крыс: 1 – интактная группа, животные находились в стандартных условиях вивария; 2 – контрольная группа, животные подвергались охлаждению

ГБОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия: **ДОРОВСКИХ Владимир Анатольевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, **ЛИ Ольга Николаевна** – к.м.н., ст. лаборант, **СИМОНОВА Наталья Владимировна** – д.б.н., доцент, simonova.agma@yandex.ru, **ШТАРБЕРГ Михаил Анатольевич** – к.м.н., с.н.с. ЦНИЛ.

в климатоканере по 3 ч ежедневно в течение 21 дня; 3 – подопытная группа, животным непосредственно перед охлаждением в течение 21 дня внутрибрюшинно вводили цитофлавин в дозе 50 мг/кг; 4 – подопытная группа, животным непосредственно перед охлаждением в течение 21 дня внутрибрюшинно вводили цитофлавин в дозе 100 мг/кг. Забой животных производили путем декапитации на 7-й, 14-й, 21-й дни эксперимента. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали, исследуя в сыворотке крови крыс содержание гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов (по методикам, разработанным И.Д. Стальной), малонового диальдегида (по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой) и основных компонентов АОС (церулоплазмину по методике В.Г. Колба, В.С. Камышникова, витамина Е по методике Р.Ж. Киселевич, С.И. Скварко, каталазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы по методикам в модификации Е.А. Бородина). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью программы Statistica v.6.0.

Результаты и обсуждение. При длительном холододовом воздействии на всем протяжении эксперимента наблюдалось достоверное увеличение содержания диеновых конъюгатов (ДК) в крови крыс на 38–54% по отношению к интактным животным (табл.1). Введение цитофлавина в дозе 100 мг/кг в условиях холододовой модели способствовало стойкому достоверному снижению содержания ДК в крови экспериментальных животных во все дни эксперимента в среднем на 25% по сравнению с контролем, в дозе 50 мг/кг – на 18% к концу второй, на 4% – к концу третьей недель опыта.

В контрольной группе животных наблюдалось достоверное накопление гидроперекисей липидов (ГПЛ) в крови на 28; 41 и 24% на 7-й, 14-й и 21-й дни эксперимента соответственно по отношению к интактным крысам. В экспериментальной группе животных, получавших перед холододовым воздействием цитофлавин в дозе 50 мг/кг, было констатируется некоторое снижение ГПЛ в сыворотке крови на 13; 10 и 4% на 7-й, 14-й и 21-й дни эксперимента соответственно, при этом данные различия показателя были не достоверны. Увеличение дозы цитофлавина до 100 мг/кг привело к более выраженному достоверному снижению ГПЛ в сыворотке крови во все дни эксперимента

по сравнению с контрольной группой в среднем на 12–21%, причем наилучший результат был получен к концу второй недели опыта, на 21-й день эксперимента уровень содержания ГПЛ в крови экспериментальных животных был сопоставим с аналогичным показателем в интактной группе.

При холододовом воздействии на лабораторных животных в течение всего эксперимента наблюдалось достоверное увеличение содержания в крови малонового диальдегида (МДА) на 27-74%. При введении цитофлавина в разных дозах содержание в крови МДА было достоверно ниже, чем у контрольных животных, на 7-й и 14-й дни эксперимента. Антиоксидантный эффект выражен в большей степени у цитофлавина в дозе 100 мг/кг во все дни эксперимента (снижение содержания МДА составило 20-33% по отношению к контрольной группе), причем уровень показателя на фоне введения цитофлавина в дозе 100 мг/кг на 21-й день эксперимента сопоставим с аналогичным в интактной группе.

В результате влияния холода на организм лабораторных животных в плазме крови отмечалось выраженное

снижение концентрации церулоплазмину на 32-34% (табл.2).

На фоне внутрибрюшинного введения цитофлавина в дозе 100 мг/кг перед холододовым воздействием содержание церулоплазмину относительно контроля выросло на 23 и 32% на 7-й и 14-й дни эксперимента соответственно, а к концу третьей недели соответствовало уровню данного показателя у интактных животных. В свою очередь, введение цитофлавина в дозе 50 мг/кг привело к повышению содержания церулоплазмину в плазме крови лишь на 19; 7 и 20% на 7-й, 14-й и 21-й дни эксперимента соответственно по отношению к контрольным животным, при этом различия показателя были не достоверны. Таким образом, доза цитофлавина 100 мг/кг является оптимальной для восстановления уровня церулоплазмину.

Цитофлавин в дозе 100 мг/кг препятствует уменьшению содержания витамина Е в крови во все сроки эксперимента по отношению к контрольной группе: отмечалось достоверное увеличение витамина Е на 16; 24 и 17% на 7-й, 14-й, 21-й дни эксперимента соответственно. Цитофлавин в дозе

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в крови крыс при длительном холододовом стрессе на фоне применения цитофлавина в дозах 50 и 100 мг/кг

Показатели	Сроки эксперимента	Группа Группа 1 интактная n = 30	Группа 2 холод (контроль) n = 30	Группа 3 цитофлавин в дозе 50 мг/кг + холод n = 30	Группа 4 цитофлавин в дозе 100 мг/кг + холод n = 30
Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)	7-й день	35,2 ± 4,3	48,7 ± 3,3* P _{1,2} < 0,05	36,1 ± 1,1** P _{2,3} < 0,01	36,8 ± 1,0** P _{2,4} < 0,01
	14-й день	35,4 ± 3,0	49,2 ± 2,6* P _{1,2} < 0,01	40,4 ± 2,7 P _{2,3} > 0,05	36,9 ± 1,1** P _{2,4} < 0,01
	21-й день	31,2 ± 2,6	48,1 ± 3,4* P _{1,2} < 0,01	46,3 ± 3,4 P _{2,3} > 0,05	36,6 ± 0,7** P _{2,4} < 0,05
Гидроперекиси липидов (нмоль/мл)	7-й день	26,0 ± 1,8	33,2 ± 1,1* P _{1,2} < 0,01	28,8 ± 2,0 P _{2,3} > 0,05	29,3 ± 1,1** P _{2,4} < 0,05
	14-й день	25,0 ± 2,7	35,2 ± 1,2* P _{1,2} < 0,01	32,0 ± 1,3 P _{2,3} > 0,05	27,9 ± 1,1** P _{2,4} < 0,01
	21-й день	28,6 ± 1,5	35,6 ± 1,1* P _{1,2} < 0,01	34,1 ± 1,6 P _{2,3} > 0,05	28,4 ± 1,0** P _{2,4} < 0,01
Малоновый диальдегид (нмоль/мл)	7-й день	3,8 ± 0,1	6,1 ± 0,2* P _{1,2} < 0,001	4,3 ± 0,2** P _{2,3} < 0,001	4,2 ± 0,1** P _{2,4} < 0,001
	14-й день	3,8 ± 0,2	6,6 ± 0,4* P _{1,2} < 0,001	4,1 ± 0,1** P _{2,3} < 0,001	4,4 ± 0,3** P _{2,4} < 0,01
	21-й день	4,4 ± 0,3	5,6 ± 0,4* P _{1,2} < 0,05	4,7 ± 0,2 P _{2,3} > 0,05	4,5 ± 0,2** P _{2,4} < 0,05

Примечание. В табл. 1 и 2 обозначены различия, достоверные по отношению * к интактной группе животных, ** – к контрольной.

Таблица 2

Содержание компонентов АОС в крови крыс при длительном холодовом стрессе на фоне применения цитофлавина в дозах 50 и 100 мг/кг

Показатели	Группа Сроки эксперимента	Группа 1 интактная n = 30	Группа 2 холод (контроль) n = 30	Группа 3 цитофлавин в дозе 50 мг/кг + холод n = 30	Группа 4 цитофлавин в дозе 100 мг/кг + холод n = 30
Церулоплазмин (мкг/мл)	7-й день	30,0 ± 1,9	20,5 ± 1,8* P _{1,2} < 0,01	24,4 ± 1,8 P _{2,3} > 0,05	25,4 ± 0,9** P _{2,4} < 0,05
	14-й день	28,8 ± 1,4	19,1 ± 1,2* P _{1,2} < 0,01	20,5 ± 1,5 P _{2,3} > 0,05	25,4 ± 1,4** P _{2,4} < 0,05
	21-й день	26,8 ± 1,4	20,3 ± 1,0* P _{1,2} < 0,01	24,5 ± 2,0 P _{2,3} > 0,05	26,1 ± 1,7** P _{2,4} < 0,05
Витамин Е (мкг/мл)	7-й день	48,7 ± 3,6	37,3 ± 1,5* P _{1,2} < 0,05	38,4 ± 1,4 P _{2,3} > 0,05	43,5 ± 1,7** P _{2,4} < 0,05
	14-й день	47,5 ± 2,2	34,0 ± 1,6* P _{1,2} < 0,01	37,1 ± 1,0 P _{2,3} > 0,05	42,2 ± 1,0** P _{2,4} < 0,01
	21-й день	45,8 ± 2,0	38,0 ± 1,8* P _{1,2} < 0,05	37,8 ± 2,9 P _{2,3} > 0,05	44,4 ± 1,8** P _{2,4} < 0,05
ГЛ-6-ФДГ (мкмоль НАДФН л ⁻¹ с ⁻¹)	7-й день	6,9 ± 0,2	5,6 ± 0,2* P _{1,2} < 0,01	6,0 ± 0,2 P _{2,3} > 0,05	6,0 ± 0,3 P _{2,4} > 0,05
	14-й день	6,8 ± 0,2	5,9 ± 0,2* P _{1,2} < 0,05	5,7 ± 0,3 P _{2,3} > 0,05	6,3 ± 0,1 P _{2,4} > 0,05
	21-й день	6,7 ± 0,3	5,6 ± 0,2* P _{1,2} < 0,05	5,6 ± 0,3 P _{2,3} > 0,05	6,0 ± 0,2 P _{2,4} > 0,05
Каталаза (мкмоль Н ₂ О ₂ г ⁻¹ с ⁻¹)	7-й день	93,0 ± 2,7	78,6 ± 5,1* P _{1,2} < 0,05	82,4 ± 3,1 P _{2,3} > 0,05	85,0 ± 3,8 P _{2,4} > 0,05
	14-й день	95,2 ± 3,2	72,8 ± 5,9* P _{1,2} < 0,05	77,0 ± 3,8 P _{2,3} > 0,05	88,8 ± 5,0 P _{2,4} > 0,05
	21-й день	97,0 ± 3,5	71,0 ± 4,2* P _{1,2} < 0,05	72,8 ± 3,2 P _{2,3} > 0,05	81,4 ± 4,2 P _{2,4} > 0,05

50 мг/кг значительно слабее влиял на уровень данного показателя, причем различия по отношению к контролю были не достоверны. Таким образом, результаты эксперимента свидетельствуют о прямой зависимости между содержанием витамина Е в экспериментальных группах и дозой полученного препарата, а в группах животных, получавших цитофлавин в дозе 100 мг/кг, достигнут эффект, позволяющий предполагать стимулирующее действие данной дозы в отношении усиленной продукции эндогенного витамина Е, что позволяет рекомендовать данное лекарственное средство для профилактики холодового стресса.

Холодовое воздействие вызывает снижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГЛ-6-ФДГ) в крови лабораторных животных по сравнению с интактной группой в среднем на 17-19%. На фоне введения цитофлавина в дозе 100 мг/кг частичное восстановление активности фермента наблюдалось во все дни эксперимента

(на 6–7%). Цитофлавин в дозе 50 мг/кг способствовал восстановлению активности ГЛ-6-ФДГ к концу первой недели опыта (на 7%), к концу второй недели уровень активности данного показателя был на 4% ниже, чем в контрольной группе, к концу третьей – аналогичен контролю. При действии холода происходит довольно значительное снижение активности каталазы (с 16 до 27%) по отношению к группе интактных животных на всем протяжении эксперимента. Цитофлавин в дозе 100 мг/кг препятствовал снижению активности каталазы в крови экспериментальных крыс по сравнению с контрольной группой: к концу первой недели воздействия низких температур – на 8%, к концу второй и третьей – на 21 и 14% соответственно. Эффект при введении цитофлавина в дозе 50 мг/кг был менее выражен: на 7-й и 14-й дни эксперимента активность каталазы увеличилась лишь на 4-5%, на 21-й день – практически аналогична уровню данного показателя в контроле.

Таким образом, цитофлавин в дозе 100 мг/кг оказывает более выраженный эффект в плане восстановления активности ферментов АОС на фоне холодового воздействия, что связано, прежде всего, с наличием в составе препарата янтарной кислоты. Выполняя каталитическую функцию по отношению к циклу Кребса, янтарная кислота снижает концентрацию лактата, пирувата и цитрата, накапливающихся в условиях гипотермии. Активация сукцинатдегидрогеназного окисления, восстановление активности ключевого фермента дыхательной цепи – цитохромоксидазы – позволяют обеспечить энергокоррекцию, активизировать защитные механизмы, повышающие резистентность к окислительному стрессу за счет активации собственных антиоксидантных систем. Кроме того, в состав цитофлавина, помимо янтарной кислоты, входят рибофлавин, никотинамид, рибоксин, обеспечивающие комплексное решение проблемы мембранопротекции: механизм действия препарата опосредуется биологическими эффектами его активных компонентов. При гипоксии, развивающейся вследствие длительной гипотермии, для восстановления дыхательной цепи митохондрий необходима активация никотинамидадениндинуклеотид-зависимых ферментов [7]. Введение никотинамида активирует зависимые ферменты клеток, в том числе антиоксидантные системы убикиноновых оксидоредуктаз, защищающие мембраны клеток от разрушения радикальными частицами. Свойством усиления синтеза макроэргических молекул обладает активный компонент цитофлавина – рибоксин, антиоксидантное действие которого реализуется за счет активации синтеза никотинамидадениндинуклеотида в митохондриях из никотинамида, где рибоксин выступает в качестве донора рибозы, стимуляции анаэробного гликолиза с образованием лактата и никотинамидадениндинуклеотида, ингибирования фермента ксантинооксидазы и подавления радикальных процессов. Введение в состав цитофлавина рибофлавина обеспечивает активацию сукцинатдегидрогеназы, участвующей в реакции превращения янтарной кислоты. Таким образом, активные компоненты цитофлавина обладают взаимопотенцирующими эффектами, являются индукторами основных метаболических путей в клетках, активаторами энергообразующих процессов, способствующих утилизации свободного кислорода, что, в конечном итоге,

способствует снижению интенсивности перекисных процессов.

В целом исследование содержания в крови продуктов ПОЛ и активности компонентов АОС при введении цитофлавина в дозах 50 и 100 мг/кг на фоне холодового воздействия позволяет констатировать антиоксидантный эффект у препарата, более выраженный в дозе 100 мг/кг.

Выводы

1. Впервые экспериментально подтверждена возможность коррекции холодового стресса введением лекарственного препарата «Цитофлавин», содержащего янтарную кислоту.

2. Внутривенное введение цитофлавина лабораторным животным (крысам) снижает интенсивность процессов ПОЛ биомембран, индуцированных длительным холодовым воздействием, восстанавливая стационарный уровень продуктов перекисной окисления на фоне достоверного увеличения активности основных компонентов АОС (церулоплазмينا и витамина Е).

3. Установлены статистически значимые различия изменений показателей продуктов ПОЛ и компонентов АОС в зависимости от дозы цитофлавина и длительности его применения (прямая дозозависимость).

4. Результаты исследования дают основание рекомендовать цитофлавин в качестве антиоксиданта, а также регулятора адаптационных реакций организма при воздействии низких температур.

Литература

1. Влияние сукцинатсодержащих препаратов на интенсивность процессов перекисной окисления в условиях холодового воздействия / В.А. Доровских, О.Н. Ли, Н.В. Симонова [и др.] //

Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – Вып. 50. – С. 56–60.

The effect of succinate containing preparations on the intensity of peroxidation processes in the conditions of cold exposure / V.A. Dorovskikh, O.N. Li, N.V. Simonova [et al.] // Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2013. – № 50. – P. 56–60.

2. Ганапольский В.П. Метеoadаптoгенные свойства антигипоксантов / В.П. Ганапольский, П.Д. Шабанов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – № 6. – С. 36–41.

Ganapol'sky V.P. Meteoadaptogenic properties of antihypoxants / V.P. Ganapol'sky, P.D. Shabanov // Experimental and clinical pharmacology. – 2009. – № 6. – P. 36–41.

3. Доровских В.А. Антиоксидантные препараты различных химических групп в регуляции стрессирующих воздействий / В.А. Доровских, С.С. Целуйко. – Благовещенск: Изд-во Амурской ГМА, 2004. – 268 с.

Dorovskikh V.A. Antioxidant preparations of different chemical groups in regulation of stress influences / V.A. Dorovskikh, S.S. Tselujko. – Blagoveshchensk: Publishing house of the Amur SMA, 2004. – 268 p.

4. Коррекция холодового воздействия с помощью препарата, содержащего янтарную кислоту / В.А. Доровских, Н.В. Симонова, Ю.В. Доровских [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – Вып. 49. – С. 82–86.

Correction of cold exposure by means of preparation containing succinic acid / V.A. Dorovskikh, N.V. Simonova, Yu.V. Dorovskikh [et al.] // Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2013. – № 49. – P. 82–86.

5. Медицинские аспекты клеточных мембран / Е.А. Бородин, Н.Г. Львова, В.А. Доровских [и др.]. – Благовещенск: Изд-во Амурской ГМА, 1989. – 165 с.

Medical aspects of cellular membranes / Ye. A. Borodin, N.G. L'vova, V.A. Dorovskikh [et al.]. – Blagoveshchensk: Publishing house of the Amur SMA, 1989. – 165 p.

6. Настой лекарственных растений и окислительный стресс в условиях холодового воздействия / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, О.Н. Ли [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – Вып. 48. – С. 76–80.

Extract of medicinal plants and oxidative

stress in the conditions of cold exposure / N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, O.N. Li [et al.] // Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2013. – № 48. – P. 76–80.

7. Никонов В.В. Метаболическая терапия гипоксических состояний / В.В. Никонов, А.Ю. Павленко // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 3. – С. 22–23.

Nikonov V.V. Metabolic therapy of hypoxic conditions / V.V. Nikonov, A.Yu. Pavlenko // Medicine of urgent conditions. – 2009. – № 3. – P. 22–23.

8. Проблемы северной пульмонологии (от знания – к действию) / В.Ф. Ушаков, Л.И. Заволовская, В.А. Доровских [и др.]. – Сургут: Изд-во СурГУ, 2006. – 118 с.

The problems of the north pulmonology (from knowledge – to action) / V.F. Ushakov, L.I. Zavolovskaia, V.A. Dorovskikh [et al.]. – Surgut: Publishing house SurGU, 2006. – 118 p.

9. Симонова Н.В. Адаптогены в коррекции процессов перекисной окисления липидов биомембран, индуцированных воздействием холода и ультрафиолетовых лучей / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, М.А. Штарберг // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. – Вып. 40. – С. 66–70.

Simonova N.V. Adaptogens in the correction of lipid peroxidation processes of biomembranes induced by cold exposure and ultraviolet beams influence / N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, M.A. Shtarberg // Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2011. – № 40. – P. 66–70.

10. Современные представления о системе терморегуляции / А.Н. Бачериков, В.Н. Кузьминов, Т.В. Ткаченко [и др.] // Вестник психиатрической фармакотерапии. – 2006. – № 1. – С. 178–182.

Modern conceptions about the system of thermoregulation / A.N. Bacherikov, V.N. Kuz'minov, T.V. Tkachenko [et al.] // Bulletin of psychiatric pharmacotherapy. – 2006. – № 1. – P. 178–182.

11. Эмоксипин в клинике и эксперименте / В.А. Доровских, С.С. Целуйко, В.В. Кодинцев [и др.]. – Благовещенск: Изд-во Амурской ГМА, 2005. – 110 с.

Emoxypin in the clinic and experiment / V.A. Dorovskikh, S.S. Tselujko, V.V. Kodintsev [et al.]. – Blagoveshchensk: Publishing house of the Amur SMA, 2005. – 110 p.