

## АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХРОМОН-3-АЛЬДЕГИДА В УСЛОВИЯХ МЫШЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ

### А.В. Воронков

д.м.н., доцент, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ (г. Пятигорск)  
E-mail: prohor.77@mail.ru

### Д.И. Поздняков

преподаватель, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ (г. Пятигорск)  
E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

### В.М. Руковицина

аспирант, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ (г. Пятигорск)  
E-mail: rukovitsina.vika@mail.ru

### Э.Т. Оганесян

д.фарм.н, профессор, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ (г. Пятигорск)  
E-mail: edwardow@mail.ru

Проведено исследование оценки антиоксидантной активности новых производных хромон-3-альдегида в условиях мышечной дисфункции. Установлено, что пять соединений, в основе которых лежит привилегированное ядро хромона, обладают антиоксидантной активностью, выражаемой в ингибировании процессов перекисного окисления липидов и восстановлении активности ферментов эндогенной антиоксидантной защиты, при этом наиболее выраженными антиоксидантными свойствами в ряду изучаемых объектов обладает соединение ХЗАОАС, сопоставимое по активности с референтным препаратом – мексидолом.

**Ключевые слова:** антиоксиданты, мышечная дисфункция, окислительный стресс, производные хромона.

**Для цитирования:** Воронков А.В., Поздняков Д.И., Руковицина В.М., Оганесян Э.Т. Антиоксидантная активность новых производных хромон-3-альдегида в условиях мышечной дисфункции. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(6):38–42. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-06-07>

Мышечная дисфункция – патологический синдром, сопровождающий многочисленные заболевания, в том числе и социально-значимые, например сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования [1]. При этом значительная деструкция мышечной ткани ограничивает физическую активность, что, несомненно, снижает качество жизни пациентов, является неблагоприятным прогностическим признаком и требует коррекции [2]. На сегодняшний день фундаментальные механизмы мышечного утомления во многом остаются невыясненными, но не вызывает сомнения тот факт, что одним из ведущих звеньев патогенеза мышечной дисфункции может являться инициация окислительного стресса [3].

В мышечной ткани роль основного источника активных форм кислорода (АФК) играют митохондрии, при разобщении функции которых 2–5% общего митохондриального потока кислорода идет на производство АФК. Немаловажное значение в продукции АФК имеет также увеличение активности

ксантиноксидазы и ферментов семейства NADPH-оксидаз (NOX2, NOX4) [4]. Активные формы кислорода вызывают повреждение скелетной мускулатуры посредством ряда механизмов, из которых основными являются прямая окислительная модификация структур клетки и запуск каскада реакций зависящего от митохондрий апоптоза [5]. Кроме того, гиперпродукция АФК ведет к сбою сигнальной трансдукции в мышечных клетках посредством негативной модуляции активности ERK1/2, JNK, MAPK и p38 киназ, NFκB [6].

В результате развития окислительного стресса, сопряженного с ним апоптоза и нарушения активности трансдукционных факторов/сигнальных путей возникает значительный некроз мышечной ткани, что ведет к нарушению функции миофиламентов и мышечному истощению [7]. Таким образом, представляется перспективным применение средств, обладающих антиоксидантными свойствами, для коррекции мышечной дисфункции. Исходя из анализа литературных источников, структуры, содержащие в основе привилегирован-

ное ядро хромона, обладают способностью подавлять генерацию свободных радикалов [8], что делает данные соединения потенциально эффективными антиоксидантами и открывает перспективу использования производных хромона для коррекции мышечной дисфункции.

Цель исследования – в условиях экспериментальной мышечной дисфункции оценить антиоксидантные свойства новых производных хромон-3-альдегида.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 80 половозрелых мышцах-самцах линии Valb/c массой 23–25 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ при естественной смене свето-темнового режима и полноценном пищевом рационе с соблюдением требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Strasbourg, 22 June, 1998.).

С целью реализации исследования было сформировано 8 экспериментальных групп мышей по 10 особей в каждой. Первая группа – положительный контроль (ПК), животные, которым не воспроизводили мышечную дисфункцию. Вторая группа – негативный контроль (НК), животные с воспроизведенной мышечной дисфункцией, но не получавшие фармакологическую поддержку. Оставшимся группам мышей также воспроизводили мышечную дисфункцию, при этом третья группа животных получала референтный препарат мексидол («Фарма-софт», Россия) в дозе 100 мг/кг [9]. Группам мышей с четвертой по восьмую группы вводили изучаемые производные хромон-3-альдегида под шифрами Х3АНО<sub>2</sub>, Х3АОАС, Х3АН, Х3АФ и Х3АСЛ в дозах 35,6; 40,1; 38,7; 28,9; 30,3 мг/кг соответственно (дозы исследуемых веществ были выбраны исходя из их токсичности в остром эксперименте – 1/100 от LD<sub>50</sub>).

Референтный препарат и изучаемые соединения вводились профилактически на протяжении семи дней до воспроизведения мышечной дисфункции интрагастрально (натошак) через атравматичный зонд в виде тонкодисперсной суспензии. Мышечную дисфункцию воспроизводили электромиостимуляцией, для чего животным в условиях хлоралгидратного наркоза (350 мг/кг) в *m. biceps brachii* вживляли электроды и далее через 24 ч производили электростимуляцию в режи-

ме: 100 Гц, 3 с (3 сокращения) → субмаксимальная стимуляция 40 Гц (3 мин) → 100 Гц, 3 с (3 сокращения) [10]. Затем животных выводили из эксперимента мгновенной декапитацией и производили забор биологического материала (*m. biceps brachii*), с последующим получением гомогената (трис-НСL буфер, рН 7,4 в соотношении 1:10) и ультрацентрифугата (4000 об/мин, 10 мин) мышечной ткани. В гомогенате мышц определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) [11] и диеновых конъюгатов (ДК) [12]. В ультрацентрифугате мышечной ткани оценивали изменение активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП), глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г6ФДГ), глутатионредуктазы (ГР) (наборы реактивов «RANDOX», США) и каталазы [13]. Активность ферментов пересчитывали на миллиграмм белка мышечной ткани, определяемого биуретовым методом.

Полученные данные статистически обрабатывали, выражали в виде  $M \pm SE$ . Для оценки достоверности различий между экспериментальными группами применяли ANOVA анализ с пост-тестом Ньюмена–Кейсла, различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . В работе использовали программное обеспечение «STATISTICA 6.0» («StatSoft», США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что в условиях мышечной дисфункции, вызванной электромиостимуляцией, у мышей нарушается про/антиоксидантный баланс, о чем свидетельствует повышение уровня прооксидантов ДК и МДА у животных НК группы по отношению к группе мышей положительного контроля в 7,8 раза ( $p < 0,05$ ) и 5,4 ( $p < 0,05$ ) раза соответственно, а также снижение активности ферментов эндогенной антиоксидантной защиты СОД, ГР, ГП, Г6ФДГ и каталазы в 2,59 раза ( $p < 0,05$ ); 3,7 раза ( $p < 0,05$ ); 4,6 раза ( $p < 0,05$ ); 3,6 раза ( $p < 0,05$ ) и 2,6 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно (таблица).

Профилактическое введение мексидола способствовало редукции окислительного стресса у экспериментальных животных, что выразилось в снижении концентрации МДА и ДК у мышей, получавших мексидол относительно НК группы животных в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ) и 2,8 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. Кроме того, у мышей на фоне введения мексидола активность антиоксидантных

**Таблица. Влияние изучаемых соединений на интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов в условиях мышечной дисфункции**

Соединение	Группа							
	ПК	НК	Мексидол	X3ANO <sub>2</sub>	X3ACL	X3AF	X3AN	X3АОАС
СОД, ЕД/мг	281,08±3,17	108,53±2,35#	184,94±4,47*	157,86±4,53*	169,13±4,42*	145,92±5,03*	206,12±7,66*	206,89±7,00*
ГР, ЕД/мг	103,2±3,13	27,41±4,1#	58,94±5,64*	66,83±2,28*	72,23±5,76*	68,71±2,87*	69,14±2,40*	75,93±4,84*
ГП, ЕД/мг	268,39±7,64	58,77±3,06#	142,3±7,05*	71,55±2,80	101,07±3,45*	100,86±2,37*	149,12±8,35*	151,49±7,48*
Г6ФДГ, ЕД/мг	201,55±6,78	55,11±4,83#	124,8±3,69*	108,02±1,63*	131,28±4,76*	101,61±2,20*	86,12±2,01	131,97±6,17*
Каталаза, нмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин/мг	0,037±0,002	0,014±0,001#	0,018±0,001	0,016±0,002	0,02±0,002	0,015±0,001	0,016±0,001	0,025±0,004*
МДА, нмоль/мг	1,66±0,29	12,89±1,31#	4,41±0,54*	7,85±0,59*	8,05±0,59*	8,03±0,74*	6,37±0,67*	4,93±0,56*
ДК, нмоль/мг	1,52±0,12	8,26±0,34#	2,89±0,13*	3,56±0,85*	2,75±0,36*	2,60±0,63*	3,28±0,31*	2,21±0,29*

Примечание: # – статистически значимо относительно ПК группы животных (критерий Ньюмена–Кейсла,  $p < 0,05$ ); \* – статистически значимо относительно НК группы животных (критерий Ньюмена–Кейсла,  $p < 0,05$ ).

ферментов СОД, ГР, ГП, Г6ФДГ превосходила аналогичные показатели животных НК группы на 70,4% ( $p < 0,05$ ); 115% ( $p < 0,05$ ); 142,1% ( $p < 0,05$ ); 126,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Каталитическая активность каталазы при применении мексидола статистически значимо по отношению к таковой у НК группы мышечной не изменилась (таблица).

Активность СОД в условиях коррекции мышечной дисфункции изучаемыми производными хромон-3-альдегида увеличилась относительно животных НК группы при применении соединения X3ANO<sub>2</sub> – на 45,5% ( $p < 0,05$ ); X3АОАС – на 90,6% ( $p < 0,05$ ); X3AN – на 89,9% ( $p < 0,05$ ), X3AF – на 34,4% ( $p < 0,05$ ) и X3ACL – на 56,4% ( $p < 0,05$ ). На фоне введения соединения X3ANO<sub>2</sub> каталитическая способность ГР увеличилась на 143,8% ( $p < 0,05$ ) X3АОАС – на 177% ( $p < 0,05$ ), X3AN – на 152,2% ( $p < 0,05$ ), X3AF – на 150,7% ( $p < 0,05$ ) и X3ACL – на 163,5% ( $p < 0,05$ ). Активность ГП статистически значимо по отношению к НК группе мышечной изменилась при применении соединений X3АОАС, X3AN, X3AF и X3ACL (увеличилась на 157,7% ( $p < 0,05$ ), 153,7% ( $p < 0,05$ ), 71,6% ( $p < 0,05$ ) и 72% ( $p < 0,05$ ) соответственно), в то время как

введение вещества X3ANO<sub>2</sub> значимого влияния на активность ГП не оказало (таблица). Кроме того, активность ГП при применении соединения X3АОАС превосходила аналогичные показатели групп животных, которым вводили изучаемые соединения X3ANO<sub>2</sub>, X3AF и X3ACL на 111,7% ( $p < 0,05$ ); 49,9% ( $p < 0,05$ ) и 50,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Влияние изучаемых соединений на активность Г6ФДГ в условиях мышечной дисфункции выражалось в увеличении (относительно животных НК группы) активности данного фермента на 96% ( $p < 0,05$ ) при применении соединения X3ANO<sub>2</sub>, на 139,5% ( $p < 0,05$ ) на фоне введения животным вещества X3АОАС, на 84,4% ( $p < 0,05$ ) и 138,2% ( $p < 0,05$ ) при применении соединений X3AF и X3ACL соответственно. Активность каталазы статистически значимо относительно группы животных, не получавших фармакологическую поддержку, изменилась лишь при применении соединения X3АОАС, а именно увеличилась на 78,6% ( $p < 0,05$ ).

Содержание прооксидантов на фоне коррекции мышечной дисфункции исследуемыми веще-

ствами снизилось по отношению к мышам, лишенным фармакологической поддержки. Так, на фоне применения соединений ХЗАНО<sub>2</sub>, ХЗАОАС, ХЗАН, ХЗАФ и ХЗАСЛ содержание МДА в гомогенате мышечной ткани животных уменьшилось относительно НК группы мышей на 64,2% ( $p < 0,05$ ), 161,4% ( $p < 0,05$ ), 102,3% ( $p < 0,05$ ), 60,5% ( $p < 0,05$ ) и 60,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Концентрация ДК также уменьшилась в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), 3,7 раза ( $p < 0,05$ ), 2,5 раза ( $p < 0,05$ ), 3,2 раза ( $p < 0,05$ ) и 3 раза ( $p < 0,05$ ) на фоне введения экспериментальным животным соединений ХЗАНО<sub>2</sub>, ХЗАОАС, ХЗАН, ХЗАФ и ХЗАСЛ соответственно.

Снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов на фоне применения новых производных хромон-3-альдегида может быть связано с наличием в структуре данных соединений кратных связей и сопряженной карбонильной группы, что обеспечивает высокую антирадикальную активность [14]. Кроме того, для производных хромона описана регулирующая активность в отношении антиоксидантных ферментов и трансдукционных структур (МАРК), реализуемая на уровне экспрессии соответствующих генов [15], что может лежать в основе способности изучаемых объектов увеличивать активность ферментов эндогенной антиоксидантной защиты

## ВЫВОДЫ

1. В условиях мышечной дисфункции, вызванной электромиостимуляцией, наблюдается развитие окислительного стресса, сопровождаемого интенсификацией процессов перекисного окисления липидов и снижением активности ферментов эндогенной антиоксидантной защиты (СОД, ГР, ГП, Г6ФДГ и каталазы в 2,59 раза ( $p < 0,05$ ), 3,7 раза ( $p < 0,05$ ), 4,6 раза ( $p < 0,05$ ), 3,6 раза ( $p < 0,05$ ) и 2,6 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно).
2. Профилактическое введение новых производных хромон-3-альдегида способствовало устранению проявления окислительного стресса в условиях мышечной дисфункции, о чем свидетельствует повышение активности антиоксидантных ферментов и снижение концентрации прооксидантов.
3. В ряду изучаемых соединений наиболее выраженные антиоксидантные свойства отмечены у соединения под шифром ХЗАОАС, на фоне применения которого более значимо по

сравнению с другими исследуемыми объектами восстанавливалась активность антиоксидантных ферментов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Salazar-Degracia A., Busquets S., Argilés J.M., et al. Formoterol attenuates increased oxidative stress and myosin protein loss in respiratory and limb muscles of cancer cachectic rats // Peer J. 2017, 5:e4109. doi:10.7717/peerj.4109.
2. Barreiro E., Bustamante V., Cejudo P., et al. Guidelines for the evaluation and treatment of muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Archivos de Bronconeumologia. 2015; 51:384–395. doi: 10.1016/j.arbres.2015.04.011.
3. Ryan M.J., Jackson J.R., Hao Y., et al. Inhibition of xanthine oxidase reduces oxidative stress and improves skeletal muscle function in response to electrically stimulated isometric contractions in aged mice // Free radical biology & medicine. 2011;51(1):38–52. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2011.04.002.
4. Powers S.K., Ji L.L., Kavazis A.N., Jackson M.J. Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle // Comprehensive Physiology. 2011, 1(2):941–969. doi:10.1002/cphy.c100054.
5. Kozakowska M., Pietraszek-Gremplewicz K., Jozkowicz A., Dulak J. The role of oxidative stress in skeletal muscle injury and regeneration: focus on antioxidant enzymes // Journal of Muscle Research and Cell Motility. 2015, 36:377–393. doi:10.1007/s10974-015-9438-9.
6. Barbieri E., Sestili P. Reactive oxygen species in skeletal muscle signaling // J. Signal Transduct. 2012, 2012:982794.
7. Reid M.B. Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC // Free Radic. Biol. Med. 2008, 44:169–179.
8. Yang Kuo L.M., Zhang L.J., Huang H.T., et al. Antioxidant lignans and chromone glycosides from Eurya japonica // J. Nat. Prod. 2013, 76(4):580–587. doi: 10.1021/nr3007638.
9. Воронина Т.А., Капица И.Г., Иванова Е.А. Сравнительное исследование влияния мексидола и милдроната на физическую работоспособность в эксперименте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. № 117(4). С. 71–74.
10. Gregory N.S., Gibson-Corley K., Frey-Law L., et al. Fatigue-enhanced hyperalgesia in response to muscle insult: induction and development occur in a sex-dependent manner // Pain. 2013, 154(12):2668–2676. doi:10.1016/j.pain.2013.07.047.
11. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью ТБК // Современные методы в биохимии / Под. ред. В.Н. Ореховича. М.: Медицина. 1977. С. 44–46.
12. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. 1983. № 3. С. 33–35.
13. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–19.
14. Kladna A., Berczyński P., Piechowska T., et al. Studies on the antioxidant activities of some new chromone compounds // Luminescence. 2014, 29:846–853, doi: 10.1002/bio.2631.
15. Wang X., Gao B., Liu X., et al. Salinity stress induces the production of 2-(2-phenylethyl)chromones and regulates novel classes of responsive genes involved in signal transduction in Aquilaria sinensis calli // BMC Plant Biology. 2016, 16:119. doi:10.1186/s12870-016-0803-7.

Поступила 19 марта 2018 г.

# ANTIOXIDANT ACTIVITY OF NEW DERIVATIVES OF CHROMONE-3-ALDEHYDE IN CONDITIONS OF MUSCLE DYSFUNCTION

© Authors, 2018

**A.V. Voronkov**

Dr.Sc. (Med.), Associate Professor, Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute-branch of the FSEI HE «Volgograd State Medical University»  
E-mail: prohor.77@mail.ru

**D.I. Pozdnyakov**

Lecturer, Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute-branch of the FSEI HE «Volgograd State Medical University»  
E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

**V.M. Rukovitsyna**

Post-graduate Student, Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute-branch of the FSEI HE «Volgograd State Medical University»  
E-mail: rukovitsina.vika@mail.ru

**E.T. Oganessian**

Dr.Sc. (Med.), Professor, Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute-branch of the FSEI HE «Volgograd State Medical University»  
E-mail: edwardow@mail.ru

A study was conducted to assess the antioxidant activity of new derivatives of chromone-3-aldehyde in muscle dysfunction. Objects of the study were 5 new derived chromone-3-aldehyde X3ANO, X3AOAC, X3AN, X3AF and X3ACL. Drug comparisons were made by Mexidol in a dose of 100 mg/kg. Studied compounds and drugs of comparison were administered per os prophylactically for 7 days to muscle dysfunction. Muscle dysfunction was simulated by electromyostimulation method. Evaluated the change in the concentration of malonaldehyde, diene conjugates, superoxide dismutase activity, glutathione reductase activity, glutathione peroxidase activity, glucose-6-phosphate dehydrogenase and catalase activity.

As a result, it was found that five compounds, which are based on the privileged nucleus of chromone, have antioxidant activity, expressed in inhibition of lipid peroxidation and the restoration of enzyme activity of endogenous antioxidant protection. The most pronounced antioxidant properties in several of the studied objects has a connection X3AOAC, on the background of which the concentration of malonaldehyde and diene conjugates has decreased by 2.6 times ( $p < 0.05$ ) and 3.7 times ( $p < 0.05$ ), respectively, and the activity of superoxide dismutase, glutathione reductase, glutathione peroxidase, glucose-6-phosphate dehydrogenase and catalase increased by 90.6% ( $p < 0.05$ ); 177% ( $p < 0.05$ ); 157.7% ( $p < 0.05$ ); 139.5% ( $p < 0.05$ ) and 78.6% ( $p < 0.05$ ), respectively, which was comparable to the activity of the drug comparison of Mexidol.

**Key words:** antioxidants, muscle dysfunction, oxidative stress, derivatives of chromone.

**For citation:** Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I., Rukovitsyna V.M., Oganessian E.T. Antioxidant activity of new derivatives of chromone-3-aldehyde in conditions of muscle dysfunction. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018;21(6):38–42. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-06-07>

## REFERENCES

- Salazar-Degracia A., Busquets S., Argilés J.M., et. al. Formoterol attenuates increased oxidative stress and myosin protein loss in respiratory and limb muscles of cancer cachectic rats // Peer J. 2017, 5:e4109. doi:10.7717/peerj.4109.
- Barreiro E., Bustamante V., Cejudo P., et. al. Guidelines for the evaluation and treatment of muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Archivos de Bronconeumología. 2015;51:384–395. doi: 10.1016/j.arbres.2015.04.011.
- Ryan M.J., Jackson J.R., Hao Y., et. al. Inhibition of xanthine oxidase reduces oxidative stress and improves skeletal muscle function in response to electrically stimulated isometric contractions in aged mice // Free radical biology & medicine. 2011;51(1):38–52. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2011.04.002.
- Powers S.K., Ji L.L., Kavazis A.N., Jackson M.J. Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle // Comprehensive Physiology. 2011, 1(2):941–969. doi:10.1002/cphy.c100054.
- Kozakowska M., Pietraszek-Gremplewicz K., Jozkowicz A., Dulak J. The role of oxidative stress in skeletal muscle injury and regeneration: focus on antioxidant enzymes // Journal of Muscle Research and Cell Motility. 2015, 36:377–393. doi:10.1007/s10974-015-9438-9.
- Barbieri E., Sestili P. Reactive oxygen species in skeletal muscle signaling // J. Signal Transduct. 2012, 2012:982794.
- Reid M.B. Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC // Free Radic. Biol. Med. 2008, 44:169–179.
- Yang Kuo L.M., Zhang L.J., Huang H.T., et. al. Antioxidant lignans and chromone glycosides from Eurya japonica // J. Nat. Prod. 2013, 76(4):580–587. doi: 10.1021/np3007638.
- Voronina T.A., Kapica I.G., Ivanova E.A. Cravnitel'noe issledovanie vliyaniya meksidola i mildronata na fizicheskuyu rabotosposobnost' v ehksperimente // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. C.C. Korsakova. 2014, 117(4):71–74.
- Gregory N.S., Gibson-Corley K., Frey-Law L., et. al. Fatigue-enhanced hyperalgesia in response to muscle insult: induction and development occur in a sex-dependent manner // Pain. 2013, 154(12):2668–2676. doi:10.1016/j.pain.2013.07.047.
- Stal'naya I.D., Garishvili T.G. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu TBK // Sovremennyye metody v biohimii / Pod. red. V.N. Orekhovicha. M.: Medicina. 1977. S. 44–46.
- Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spektrofotometricheskoe opredelenie sodержaniya gidroperekisnej lipidov v plazme krovi // Laboratornoe delo. 1983, 3:33–35.
- Korolyuk M.A. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy // Laboratornoe delo. 1988; 1:16–19.
- Kładna A., Berczyński P., Piechowska T., et. al. Studies on the antioxidant activities of some new chromone compounds // Luminescence. 2014, 29:846–853, doi: 10.1002/bio.2631.
- Wang X., Gao B., Liu X., et al. Salinity stress induces the production of 2-(2-phenylethyl)chromones and regulates novel classes of responsive genes involved in signal transduction in *Aquilaria sinensis* calli // BMC Plant Biology. 2016, 16:119. doi:10.1186/s12870-016-0803-7.