

СТРЕСС-ПРОТЕКТИВНОЕ И АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО *SCHIZONEPETA MULTIFIDA* (L.) BRIQ.

Я.Г. Разуваева

д.б.н., ст. науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ);
Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ РМАНПО
E-mail.: tatur75@mail.ru

Д.В. Харжеев

аспирант, лаборатория безопасности биологически активных веществ,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)

А.А. Торопова

к.б.н., науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)

Д.Н. Оленников

д.фарм.н., вед. науч. сотрудник, лаборатория медико-биологических исследований,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)

Исследовано стресс-протективное и антиоксидантное действие экстракта сухого *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. в опытах на белых крысах линии Wistar. Стресс-индуцированное состояние моделировали 24-часовой иммобилизацией животных. Стресс-протективное действие экстракта *S. multifida* оценивали по выраженности триады Селье (гипертрофия надпочечников, инволюция тимуса и селезенки, наличие деструкций в слизистой оболочке желудка); антиоксидантную активность – по содержанию МДА и активности каталазы в сыворотке крови, уровню СОД в эритроцитах, а также концентрации восстановленного глутатиона в крови. Установлено, что экстракт *S. multifida* оказывает выраженное стресс-протективное действие, предотвращая гипертрофию надпочечников, инволюцию тимуса и селезенки, а также ограничивая развитие язвенных повреждений в слизистой оболочке желудка, индуцированных иммобилизационным стрессом. *S. multifida* ингибирует перекисное окисление липидов, повышая антиоксидантный статус организма на фоне 24-часового иммобилизационного стресса.

Ключевые слова: *Schizonepeta multifida* (L.) Briq., иммобилизационный стресс, стресс-протективное и антиоксидантное действия.

Для цитирования: Разуваева Я.Г., Харжеев Д.В., Торопова А.А., Оленников Д.Н. Стресс-протективное и антиоксидантное действие экстракта сухого *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(7):5–10. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-07-02>

Известно, что длительное воздействие факторов стресса на организм сопровождается активацией центральных и периферических звеньев стрессорных систем, приводящей к инициированию свободнорадикальных реакций, нарушению структурно-функциональной целостности клеточных мембран, ингибированию антиоксидантной защиты организма, и, как следствие, развитию патологических процессов. В связи с этим перспективным в лечении и профилактике стрессовых ситуаций является применение синтетических и природных антиоксидантов [1–3].

Особый интерес представляет *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. – многолетнее растение, произрастающее на территории Сибири, Дальнего Востока, Монголии и Китая. *S. multifida* относится к эфиромасличным растениям с содержанием эфирного масла в надземной части от 0,18 до 1,8% в за-

висимости от климатических условий региона и фенофазы. Основными компонентами эфирного масла являются моно- и сесквитерпеноиды: лимонен, пулегон, линалоол, 1,8-цинеол, карвакрол, β-мирцен, ментон, карвеол и др. [4, 5]. По данным литературы, стресс-протективное действие выявлено у основного компонента эфирного масла *S. multifida* – лимонена [6]. Широкий спектр фармакологической активности, включающий анксиолитические, антидепрессивные, нейропротективные свойства, в том числе и стресс-протективный эффект, характерен для урсоловой кислоты, входящей в состав *S. multifida* [7]. Этот тритерпеноид в эксперименте ингибирует перекисное окисление липидов [8] и оказывает антиоксидантное действие [9]. Выраженная биологическая активность характерна и для растительных полифенольных соединений, в частности, для флавоноидов – апигенина, лютео-

лина, 7-О-глюкозид лютеолина и др., входящих в состав *S. multifida* [10, 11].

В народной медицине отвар *S. multifida* используют как успокаивающее средство при головных болях, повышенной нервной возбудимости, истерии, бессоннице и др. [12].

Цель исследования – оценка стресс-протективного и антиоксидантного действия экстракта сухого из травы *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. на фоне 24-часового иммобилизационного стресса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 32 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 160–180 г. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики (GLP) и Приказу МЗ РФ № 708Н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Перед началом экспериментов животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, распределялись на группы с учетом пола, возраста, массы и принципа рандомизации. Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г.), «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986 г.). Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол №7 от 15.12.2014).

Животные были разделены на четыре группы: интактная, контрольная, первая опытная (I) и вторая (II) опытная. Крысам первой опытной группы внутривенно вводили водный раствор (10 мл/кг) экстракта сухого *S. multifida* в дозе 200 мг/кг в течение семи дней до иммобилизации, последнее введение осуществляли за 1 ч до стрессорного воздействия. В качестве препарата сравнения использовали валерианы экстракт (ОАО «Биосинтез», Россия) в дозе 120 мг/кг, который вводили животным второй опытной группы по аналогичной схеме. Крысы интактной и контрольной групп получали эквивалентное количество воды. Иммобилизационный стресс моделировали общепринятым методом – путем фиксации животных в положении на спине в течение 24 часов [13]. Стрессовому воздействию были подвержены крысы контрольной и опытных групп.

На восьмые сутки эксперимента животных декапитировали под легким эфирным наркозом.

Для оценки антистрессорной активности исследуемого средства определяли выраженность триады Селье: гипертрофию надпочечников, инволюцию иммунокомпетентных органов – тимуса и селезенки, наличие точечных кровоизлияний, эрозий и полосовидных язв в слизистой оболочке желудка (СОЖ) с подсчетом индекса Паулса для них [13].

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню вторичного продукта перекисаации – малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови [14]. Состояние эндогенной антиоксидантной системы характеризовали по активности каталазы в сыворотке крови [15], супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах [16] и по содержанию восстановленного глутатиона (ВГ) в цельной крови [17].

Статистическую обработку материала проводили в соответствии с методами вариационной статистики с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 10. Результаты исследований представлены в виде средней величины (M) и средней ошибки (m). Оценку достоверности найденных отличий средних величин (M) между группами проводили с помощью непараметрического U -критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что при 24-часовой иммобилизации у животных контрольной группы развивается комплекс дистрофических изменений внутренних органов, характерных для стрессорной реакции: инволюция иммунокомпетентных органов (масса тимуса и селезенки снижалась соответственно на 62 и 52%) и гипертрофия надпочечников (в 1,9 раза) по сравнению с данными у интактных животных (табл. 1). Кроме того, наблюдается появление в СОЖ точечных кровоизлияний, эрозий и полосовидных язв, индекс Паулса которых составил соответственно 6,5; 4,2 и 1,2 (табл. 2).

Применение экстракта *S. multifida* в дозе 200 мг/кг в условиях 24-часовой иммобилизации оказывает выраженное стресс-протективное действие. Так, у животных опытной группы масса надпочечников была на 30% ниже, масса тимуса и селезенки – на 64 и 27% соответственно выше таковых показателей контрольных животных (табл. 1). Введение препарата сравнения нормализовало данные показатели по отношению к контролю на 34, 74 и 22% соответственно.

Таблица 1. Влияние экстракта сухого *S. multifida* и валерианы экстракта на выраженность дегенеративных изменений внутренних органов белых крыс при стресс-индуцированном повреждении

Группа животных	Масса, мг/100г		
	Тимус	Селезенка	Надпочечники
Интактная (H ₂ O), n = 8	99,6±8,94	342,6±34,10	16,4±1,83
Контрольная (стресс + H ₂ O), n = 8	38,0±4,29	165,3±10,63	30,9±2,72
Опытная I (стресс + <i>S. multifida</i> , 200 мг/кг), n = 8	62,2±2,89*	210,2±4,02*	21,6±3,66*
Опытная II (стресс + ВЭ, 120 мг/кг), n = 8	66,1±4,29*	202,2±10,01*	20,4±4,05*

П р и м е ч а н и е : * – здесь и далее различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ между данными контрольной и опытной групп; n – число животных в группе; ВЭ – валерианы экстракт.

Таблица 2. Влияние экстракта сухого *S. multifida* и валерианы экстракта на выраженность повреждений в слизистой оболочке желудка белых крыс при стресс-индуцированном повреждении

Показатель	Группа животных		
	Контрольная (стресс + H ₂ O), n = 8	Опытная I (стресс + <i>S. multifida</i> , 200 мг/кг), n = 8	Опытная II (стресс + ВЭ, 120 мг/кг), n = 8
<i>Точечные кровоизлияния</i>			
% поражения животных	100	100	100
Среднее число деструкций	6,5±0,89	4,1±0,54	4,6±0,41
Индекс Паулса	6,5	4,1	4,6
<i>Эрозии</i>			
% поражения животных	87,5	75	87,5
Среднее число деструкций	4,8±1,21	1,8±0,41*	1,6±0,41*
Индекс Паулса	4,2	1,4	1,4
<i>Полосовидные язвы</i>			
% поражения животных	62,5	0	25
Среднее число деструкций	1,9±0,67	0	0,4±0,27
Индекс Паулса	1,2	0	0,1

Таблица 3. Влияние экстракта сухого *S. multifida* и валерианы экстракта на процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы белых крыс при стресс-индуцированном повреждении

Показатель	Группа животных			
	Интактная (H ₂ O), n = 8	Контрольная (стресс + H ₂ O), n = 8	Опытная I (стресс + <i>S. multifida</i> , 200 мг/кг), n = 8	Опытная II (стресс + ВЭ, 120 мг/кг), n = 8
МДА в сыворотке крови, мкмоль/л	6,2±0,26	11,7±0,76	8,2±0,62*	8,4±0,51
Каталаза в сыворотке крови, мкат/л	15,2±1,21	10,1±0,48	13,5±0,90	13,1±0,77
СОД в эритроцитах, усл.ед.	2,2±0,15	1,2±0,11	1,6±0,11	1,5±0,10
ВГ в крови, мкмоль/л	987,2±32,11	772,5±21,03	885,4±39,40	914,0±39,54

Наряду с этим, превентивное введение испытуемого средства оказывало выраженное гастропротективное действие, задерживая развитие деструкций в СОЖ у животных первой опытной группы (табл. 2), и данный эффект был сопоставим с таковым валерианы экстракта. Так, несмотря на то, что точечные кровоизлияния в СОЖ наблюдались у 100% животных первой и второй опытных групп, среднее число данных деструкции и индекс Паулса для них были на 37 и 29% ниже данных контрольных животных. Эрозии в первой опытной группе наблюдались у шести животных из восьми, тогда как в контрольной и второй опытной группах – у семи животных из восьми. Среднее число данных деструкций и индекс Паулса для них у животных, получавших экстракт *S. multifida*, были соответственно 63 и 67% ниже таковых показателей контрольных животных. В опытной группе I ни у одного животного не отмечались полосовидные язвы, тогда как в опытной группе II данные деструкции отмечались у 25% животных, а в контрольной группе – у пяти животных из восьми.

В эксперименте показано, что иммобилизационный стресс сопровождается выраженной индукцией процессов ПОЛ и снижением активности эндогенной антиоксидантной системы организма, о чем свидетельствует повышение концентрации МДА в сыворотке крови в 1,9 раза, снижение активности каталазы и СОД в 1,5 и 1,9 раза соответственно, содержание ВГ – на 24% по сравнению с аналогичными показателями в интактной группе животных (табл. 3). Введение животным экстракта *S. multifida* и валерианы экстракта снижало концентрацию МДА в сыворотке крови на 30 и 28% соответственно по сравнению с данными у животных контрольной группы. Угнетение интенсивности ПОЛ при стресс-индуцированном повреждении вызвано способностью фитоэкстрактов повышать активность ферментов антиоксидантной системы организма. Так, у животных первой и второй опытных групп активность каталазы в сыворотке крови возрастала на 34 и 30%, СОД в эритроцитах – на 33 и 25%, а содержание ВГ в крови – на 15 и 18% соответственно по сравнению с таковыми у животных контрольной группы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что экстракт сухой *S. multifida* на фоне стресс-индуцированного повреждения оказывает выраженное стресс-протективное действие, предотвращая гипертрофию надпочечников, инво-

люцию тимуса и селезенки, а также развитие язвенных повреждений в слизистой оболочке желудка. Одним из механизмов, определяющих стресс-протективное действие *S. multifida*, является способность исследуемого средства ингибировать процессы ПОЛ за счет повышения активности эндогенной антиоксидантной системы организма.

ВЫВОДЫ

1. Сухой экстракт *S. multifida* в дозе 200 мг/кг обладает стресс-протективным действием, снижая гипертрофию надпочечников, инволюцию иммунокомпетентных органов и ограничивая развитие деструктивно-некротических изменений в слизистой оболочке желудка.
2. Экстракт *S. multifida* на фоне 24-часового иммобилизационного стресса ингибирует перекисное окисление липидов и активирует антиоксидантную систему организма.
3. Стресс-протективное и антиоксидантное действие экстракта *S. multifida* сопоставимо с таковым препарата сравнения – валерианы экстракта.

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания № АААА-А17-117011810037-0.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новиков В.Е., Крюкова Н.О., Крикова А.В., Леонов С.Д. Стресс-протекторные свойства синтетических и растительных антиоксидантов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2011. Т. 9. № 9. С. 40–44.
2. Хлебцова Е.Б., Гражданцева Н.Н., Сорокина А.А. Психомодулирующее действие лофанта анисового // Фармация. 2014. № 3. С. 37–40.
3. Юртаева Е.Ю., Доровских В.А., Симонова Н.В., Анохина Р.А., Штарберг М.А. Антиоксидантные свойства звездчатки средней и выюнка полевого при тепловом воздействии на организм // Дальневосточный медицинский журнал. 2017. № 3. С. 52–57.
4. Королюк Е.А., Ткачева А.В. Эфирное масло из двух видов *Schizonepeta*, произрастающих в Горном Алтае // Химия растительного сырья. 2002. № 1. С. 53–56.
5. Мяделец М.А., Домрачев Д.В., Водолазова С.В. Исследование химического состава эфирных масел *Nepeta sibirica* L., *Thymus petraeus* L. и *Schizonepeta multifida* (L.) Briq., произрастающих на территории республики Хакасия // Химия растительного сырья. 2012. № 4. С. 119–124.
6. d'Alessio P.A., Bisson J.-F., Béné M.C. Anti-Stress Effects of d-Limonene and Its Metabolite Perillyl Alcohol // Rejuvenation Research. 2014. V. 17. № 2. P. 124–134.
7. Kashyap D., Tuli H.S., Sharma A.K. Ursolic acid (UA): A metabolite with promising therapeutic potential // Life Sciences. 2016. V. 146. № 1. P. 201–213.

8. *Balanehru S., Nagarajan B.* Protective effect of oleanolic acid and ursolic acid against lipid peroxidation // *Biochemistry International*. 1991. V. 24. № 5. P. 981–990.
9. *do Nascimento P.G.G., Lemos T.L.G., Bizerra A.M.C., Ariaga Â.M.C., Ferreira D.A., Santiago G.M.P., Braz-Filho R., Costa J.G.M.* Antibacterial and antioxidant activities of ursolic acid and derivatives // *Molecules*. 2014. V. 19. № 1. P. 1317–1327.
10. *Li R., Wang X., Qin T., Qu R., Ma S.* Apigenin ameliorates chronic mild stress-induced depressive behavior by inhibiting interleukin-1 β production and NLRP3 inflammasome activation in the rat brain // *Behavioural Brain Research*. 2016. V. 296. № 1. P. 318–325.
11. *Seelinger G., Merfort I., Schempp C.M.* Anti-Oxidant, anti-Inflammatory and anti-allergic activities of luteolin // *Planta Medica*. 2008. V. 74. № 14. P. 1667–1677.
12. *Пашинский В.Г.* Лечение травмами. Баранул. 1991. 160 с.
13. *Васинская А.И., Феруко Е.В., Курманова Е.Н., Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Сидельников Н.И.* Экспериментальные модели эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. М. 2017. 96 с.
14. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М. 2009. 890 с.
15. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е.* Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–19.
16. *Матюшин Б.Н., Логинов А.С., Ткачев В.Д.* Определение супероксиддисмутазной активности в материале пункционной биопсии печени при ее хроническом поражении // *Лабораторное дело*. 1991. № 7. С. 16–19.
17. *Shaik I.H., Mehvar R.* Rapid determination of reduced and oxidized glutathione levels using a new thiol-masking reagent and the enzymatic recycling method: Application to the rat liver and bile samples // *Anal. Bioanal. Chem.* 2006. V. 385. № 1. P. 105–113.

Поступила 10 апреля 2018 г.

THE STRESS-PROTECTIVE AND ANTIOXIDANT EFFECT OF THE *SCHIZONEPETA MULTIFIDA* (L.) BRIQ. DRY EXTRACT

© Authors, 2018

Ya.G. Razuvaeva

Dr.Sc. (Biol.), Senior Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude); Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
E-mail: tatur75@mail.ru

D.V. Khargeev

Post-graduate Student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

A.A. Toropova

Ph.D. (Biol.), Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

D.N. Olennikov

Dr.Sc. (Pharm.), Senior Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

The stress-protective and antioxidant effects of *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. dry extract were estimated in the experiments on white Wistar rats. The stress-induced condition was simulated by immobilization of the animals for 24 hours. There was estimated the evidence of the Selye's triad (hypertrophy of adrenal glands, involution of thymus and spleen, and gastric mucous membrane ulceration, with the determination of the Pauls index), the content of MDA in the blood serum, the activity of catalase in the blood serum and SOD in erythrocytes and the content of the GSH in the blood. It has been revealed that the *S. multifida* dry extract in the dose of 200 mg/kg has a marked stress-protective effect, preventing the hypertrophy of the adrenal glands (by 30%), the involution of thymus and spleen (by 64 and 27% respectively). The *S. multifida* reduced the development of deep destruction of the gastric mucosa in white rats. The Pauls index for spot bleeding and erosions was on average by 64% lower than in the control. The animals in the experimental group had not striped ulcers. The *S. multifida* decreased the MDA content by 30%, increased the catalase activity the content of GSH, the activity of SOD by 34, 15 and 33% respectively as compared with the indices in the control group of animals. Thus, the *S. multifida* dry extract on the background of the immobilization stress has the stress-protective effect. The stress-protective effect of the tested remedy is due to its inhibiting influence on the processes of free radical oxidation and its capacity to activate the bodily system of antioxidant protection.

Key words: *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. dry extract, immobilization stress, stress-protective and antioxidant effects.

For citation: Razuvaeva Ya.G., Khargeev D.V., Toropova A.A., Olennikov D.N. The stress-protective and antioxidant effect of the *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. dry extract. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2018;21(7):5–10. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-07-02>

REFERENCES

1. *Novikov V.E., Kryukova N.O., Krikova A.V., Leonov S.D.* Cтress-protectornye svoystva sinteticheskikh i rastitel'nyh antioksidantov // *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2011. T. 9. № 9. S. 40–44.

2. Hlebcova E.B., Grazhdanceva N.N., Sorokina A.A. Psihomoduliruyushchee dejstvie lofanta anisovogo // Farmaciya. 2014. № 3. S. 37–40.
3. Yurtaeva E.Yu., Dorovskih V.A., Simonova N.V., Anohina R.A., SHtarberg M.A. Antioksidantnye svoystva zvezdchatki srednej i v'yunka polevogo pri teplovom vozdejstvii na organizm // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2017. № 3. S. 52–57.
4. Korolyuk E.A., Tkacheva A.V. EHfirnoe maslo iz dvuh vidov Schizonepeta, proizrastayushchih v Gornom Altae // Himiya rastitel'nogo syr'ya. 2002. № 1. S. 53–56.
5. Myadec M.A., Domrachev D.V., Vodolazova S.V. Issledovanie himicheskogo sostava ehfirnyh masel Nepeta sibirica L., Thymus petraeus L. i Schizonepeta multifida (L.) Briq., proizrastayushchih na territorii respubliki Hakasiya // Himiya rastitel'nogo syr'ya. 2012. № 4. S. 119–124.
6. d'Alessio P.A., Bisson J.-F., Béné M.C. Anti-Stress Effects of d-Limonene and Its Metabolite Perillyl Alcohol // Rejuvenation Research. 2014. V. 17. № 2. P. 124–134.
7. Kashyap D., Tuli H.S., Sharma A.K. Ursolic acid (UA): A metabolite with promising therapeutic potential // Life Sciences. 2016. V. 146. № 1. P. 201–213.
8. Balanehru S., Nagarajan B. Protective effect of oleanolic acid and ursolic acid against lipid peroxidation // Biochemistry International. 1991. V. 24. № 5. P. 981–990.
9. do Nascimento P.G.G., Lemos T.L.G., Bizerra A.M.C., Arriaga Á.M.C., Ferreira D.A., Santiago G.M.P., Braz-Filho R., Costa J.G.M. Antibacterial and Antioxidant Activities of Ursolic Acid and Derivatives // Molecules. 2014. V. 19. № 1. P. 1317–1327.
10. Li R., Wang X., Qin T., Qu R., Ma S. Apigenin ameliorates chronic mild stress-induced depressive behavior by inhibiting interleukin-1 β production and NLRP3 inflammasome activation in the rat brain // Behavioural Brain Research. 2016. V. 296. № 1. P. 318–325.
11. Seelinger G., Merfort I., Schempp C.M. Anti-Oxidant, anti-Inflammatory and anti-allergic activities of luteolin // Planta Medica. 2008. V. 74. № 14. P. 1667–1677.
12. Pashinskij V.G. Lechenie travami. Baranul. 1991. 160 s.
13. Baginskaya A.I., Ferubko E.V., Kurmanova E.N., Voskobejnikova I.V., Kolhir V.K., Sidel'nikov N.I. EHksperimental'nye modeli ehrozivno-yazvennyh porazhenij zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki. M. 2017. 96 s.
14. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovaniyam i laboratornoj diagnostike. M. 2009. 890 s.
15. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G., Tokarev V.E. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy // Laboratornoe delo. 1988. № 1. S. 16–19.
16. Matyushin B.N., Loginov A.S., Tkachev V.D. Opredelenie superoksiddismutaznoj aktivnosti v materiale punkcionnoj biopsii pecheni pri ee hronicheskom porazhenii // Laboratornoe delo. 1991. № 7. S. 16–19.
17. Shaik I.H., Mehvar R. Rapid determination of reduced and oxidized glutathione levels using a new thiol-masking reagent and the enzymatic recycling method: Application to the rat liver and bile samples // Anal. Bioanal. Chem. 2006. V. 385. № 1. P. 105–113.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
**«Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»**

приглашает к сотрудничеству
фармпроизводителей и сельхозпредприятия
для совместного продвижения наших научных разработок.
Мы предлагаем лекарственные фитопрепараты к производству
и агротехнологии лекарственных и ароматических культур
для выращивания в различных регионах России

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Fax: 8(495)712-09-18

e-mail: vilarnii.ru

www.vilarnii.ru