

На правах рукописи



ПАНФИЛОВ
Степан Владимирович

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ
И СИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИОКСИДАНТОВ
ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Благовещенск – 2025

Диссертационная работа выполнена на кафедре патологии, морфологии и физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный аграрный университет»

Научный руководитель:

Лашин Антон Павлович

доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры радиобиологии и биофизики имени академика А. Д. Белова ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина»

Официальные оппоненты:

Пудовкин Николай Александрович

доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова»;

Киреев Иван Валентинович

доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (ФГБНУ КНЦЗВ)

Защита состоится «29» сентября 2025г. в 10 ч. 00 мин. на заседании диссертационного совета 35.2.013.01, в ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный аграрный университет» по адресу: 675005, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Политехническая, 86, корп. 1, ауд. 115.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Дальневосточный ГАУ» и на сайте <http://www.dalgau.ru>, а также на сайте ВАК <https://vak.minobrnauki.gov>. Отзывы на автореферат можно отправлять на e-mail: dis35201301@dalgau.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2025г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Фёдорова Анастасия Олеговна

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности. Стремительные темпы технического прогресса расширили диапазон стресс-факторов, негативно влияющих на теплокровный организм (Торкунова О. В., Шабанов П. Д., 2019; Есин Р. Г., 2020; Разуваева Я. Г., 2020; Любимов А. В., Хохлов П. П., 2021; Foster J., Hodder S. G., Lloyd A. B., Havenith G., 2020; Adjirackor N. A., Harvey K. E., Harvey S. C., 2020; Puspitasari A., Cerri M., Takahashi A., 2021; Pirotta E., Thomas L., Costa D. P., 2022; Lee T. K., Kim D. W., Sim H., 2022). Актуальность доклинических и клинических исследований, посвященных изучению магнитобиологических эффектов, обосновывается ежегодным ухудшением электромагнитной обстановки и хроническим воздействием электромагнитных полей промышленной частоты 50 Гц, источниками которых являются электротехническое оборудование, линии электропередач, бытовая техника и т. д. (Перов С. Ю., 2015; Леошко И. С., 2016; Karthick T., 2017).

На сегодняшний день опубликовано достаточное количество научных работ, подтверждающих наличие широкого спектра эффектов у переменного магнитного поля низкой частоты (ПМП НЧ), в том числе показана способность индуцировать образование свободных радикалов в организме лабораторных животных при длительной экспозиции (Петренев Д. Р., 2015; Ширяева Н. В., 2020). В эксперименте установлено, что ежедневное трехчасовое воздействие на крыс ПМП НЧ приводит к снижению функционального состояния нейтрофилов и количества эритроцитов с повышением содержания более мелких форм клеток и последующим увеличением размеров печени и селезенки, указывающим на значительные изменения морфологического состава крови и нарушение гомеостаза при длительной магнитной нагрузке (Богачева Е. В., 2018). С усилением эндогенной продукции свободных радикалов при индукции магнитного поля свыше 0,3 мкТл ученые Института радиобиологии Беларуси связывают увеличение рисков возникновения неоплазий и неонкологических заболеваний (Петренев Д. Р., 2017).

Учитывая, что проведенными ранее доклиническими исследованиями была показана антиокислительная активность некоторых представителей синтетических и природных антиоксидантов в различных модельных системах (Доровских В. А., Симонова Н. В., 2020; Болотова В. Ц., Шустов Е. Б., Оковитый С. В., 2020; Новиков В. С., Шустов Е. Б., Оковитый С. В., 2021; Semenza G. L., 2019), попытка осуществить коррекцию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), индуцированных воздействием ПМП НЧ, является вполне обоснованной.

Цель исследования – изучение сравнительной эффективности природных и синтетических антиоксидантов при окислительном стрессе в эксперименте.

Задачи исследования:

1. Проанализировать эффективность моделирования оксидативного стресса в условиях *in vivo* воздействием переменного магнитного поля низкой частоты в сравнении с гипертермией.

2. Оценить динамику параметров системы перекисного окисления липидов/антиоксидантной защиты (АОЗ) и их взаимосвязь с показателями физической выносливости и адаптационного потенциала лабораторных животных в условиях воздействия ПМП НЧ.

3. Изучить влияние фитосредств (настоев будры и лофанта) на интенсивность процессов липопероксидации, индуцированных переменное магнитное поле низкой частоты, и выраженность стресс-реакции в теплокровном организме в ответ на воздействие стресс-фактора.

4. Оценить антиоксидантный, актопротекторный и стресс-протективный эффекты комбинированного сукцинатсодержащего препарата в условиях переменного магнитного поля низкой частоты в сравнении с янтарной кислотой.

5. Провести фармакологический анализ пригодности природных и синтетических антиоксидантов в сравнительном аспекте для нормализации антиоксидантного статуса и восстановления адаптационного потенциала лабораторных животных в условиях магнитной нагрузки.

Научная новизна работы заключается в комплексном подходе к моделированию оксидативного стресса с последующим изучением эффективности природных и синтетических антиоксидантов в условиях *in vivo*. Впервые апробирована модель активации процессов липопероксидации воздействием переменного магнитного поля низкой частоты в сравнении с классической моделью индукции стресс-реакции гипертермией. Впервые выявлены корреляционные связи между маркерами оксидативного стресса в условиях магнитной нагрузки и физической выносливостью, адаптационным потенциалом лабораторных животных. Впервые проведен сравнительный анализ эффективности фитосредств на основе будры, лофанта и сукцинатсодержащих препаратов в условиях воздействия магнитного поля. Впервые показано антиоксидантное, актопротекторное и стресс-протективное действие препарата инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота в условиях оксидативного стресса, индуцируемого магнитным полем, превосходящее по выраженности эффектов янтарную кислоту и фитопрепараты будры и лофанта. Новизна проведенного исследования подтверждена двумя патентами на изобретение.

Теоретическая и практическая значимость работы. Данные, полученные в исследовании, представляют интерес с позиции теоретической обоснованности знаний о механизмах действия фито- и сукцинатсодержащих препаратов в условиях формирования оксидативного стресса воздействием прооксидантных факторов. Результаты работы являются основанием для проведения дальнейших исследований с целью увеличения совокупности данных доклинической эффективности природных и синтетических антиоксидантов в коррекции процессов ПОЛ в условиях воздействия ПМП НЧ.

Методология и методы исследований. В основу методологии диссертационного исследования положены принципы доказательности и системного анализа. Определение и исследование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты включало изучение параметров системы ПОЛ/АОС, физической выносливости и адаптационного потенциала у лабораторных животных при окислительном стрессе, индуцируемом воздействием высоких температур или переменного магнитного поля низкой частоты. С учетом полученных результатов на I этапе исследования, показавших большую эффективность индукции процессов липопероксидации ПМП НЧ, на II этапе исследования, посвященном изучению антиоксидантной, актопротекторной и стресс-протективной активности природных и синтетических антиоксидантов, использовали модель магнитной индукции.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Эффективность моделирования окислительного стресса с помощью переменного магнитного поля низкой частоты в сравнении с гипертермией.
2. Влияние переменного магнитного поля низкой частоты на процессы перекисного окисления липидов, адаптационный потенциал и физическую выносливость белых крыс.
3. Интенсивность процессов липопероксидации, индуцированных переменным магнитным полем низкой частоты, при введении фитосредств на основе будры и лофанта.
4. Динамика параметров антистрессорной активности сукцинатсодержащих препаратов при воздействии переменного магнитного поля низкой частоты.
5. Сравнительная оценка эффективности природных и синтетических антиоксидантов в коррекции антиоксидантного и адаптационного статуса крыс в условиях переменного магнитного поля низкой частоты.

Личный вклад автора в исследовании включает планирование и организацию исследования; проведение доклинического наблюдения с определением актопротекторной, антиоксидантной и стресс-протективной активности фармакокорректоров; анализ полученных результатов; систематизацию и выполнение статистической обработки данных; оформление рукописи диссертации; подготовку основных публикаций по результатам исследования.

Степень достоверности и апробация результатов. Соответствие дизайна исследования критериям доказательной медицины, достаточный объем наблюдений и комплексный подход с использованием современных методов, включая статистическую обработку полученных данных, определяет степень достоверности результатов. Согласно рекомендаций по проведению статистической обработки в медико-биологических исследованиях, количественные показатели были проанализированы по соответствию нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (количество животных в группах $n < 50$): были построены гистограммы и квантильные диаграммы распределения, произведено вычисление среднего арифметического, медианы, асимметрии и эксцесса. На основе выполненного количественного анализа и графического изображения гистограмм частот было установлено, что преобладающая часть количественных данных не соответствовала нормальному типу распределения. Учитывая ненормальность распределения количественных данных и малое число наблюдений, результаты описывались с помощью расчета медианы (Me), нижнего и верхнего квартиля (Q_1 ; Q_3).

Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни (для сравнения двух попарно не связанных между собой вариационных рядов); статистическую значимость изменений показателей в динамике у животных одной и той же группы оценивали с помощью критерия Вилкоксона; для сравнения значений более чем в двух выборках и с учетом ненормального типа распределения количественных данных использовали непараметрическую альтернативу одномерному (межгрупповому) дисперсионному анализу – критерий Краскела-Уоллиса. Во всех процедурах оценки статистической значимости различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Апробация результатов исследования включает представление на XVII и XVIII российско-китайских фармацевтических форумах (Благовещенск, 2022, 2023); III китайско-российском форуме аспирантов (Диплом лауреата 3 степени, 2022); XXIX, XXX российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2022, 2023); XXIII, XXIV региональной научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее» (Благовещенск, 2022, 2023).

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, среди которых 6 статей в журналах ВАК, в том числе 3 статьи по научной специальности 4.2.1 «Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология» (биологические науки), 3 статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных, 2 патента на изобретение.

Практическая значимость работы и внедрение результатов. Результаты исследования внедрены в образовательный процесс обучающихся федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный аграрный университет», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный аграрный университет имени М. М. Джембулатова», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приморский государственный агро-технологический университет».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста, состоит из введения, аналитического обзора научной литературы, описания методов исследования, изложения собственных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических предложений и рекомендаций, списка литературы, приложений. Работа содержит 18 таблиц, 14 рисунков. Список литературы включает 165 источников (119 отечественных и 46 иностранных).

2 СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Научные исследования, разработка дизайна, определение методов исследования, выполнение экспериментальной работы с животными, статистическая обработка и анализ полученных данных проведены в условиях ФГБОУ ВО «Дальневосточный ГАУ» Минсельхоза России; биохимические исследования по определению параметров системы ПОЛ/АОС – на базе ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России.

Исследования выполнены на беспородных белых крысах (*Rattus norvegicus*) отряда *Rodencia* массой 150–250 г. При завершении научных исследований выведение животных из опыта проводили с соблюдением требований гуманности путем декапитации.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

I этап исследования включал изучение параметров системы ПОЛ/АОС, физической выносливости и адаптационного потенциала у лабораторных животных при окислительном стрессе, индуцируемом воздействием высоких температур (ВТ) или переменного магнитного поля низкой частоты (ПМП НЧ). Для индукции ПОЛ путем гипертермии животные подвергались воздействию температуры $40 \pm 1-2$ °C с помощью двух тепловентиляторов, создающих постоянную температуру при адекватных условиях влажности (45 %). Для измерения температуры использовали универсальный безртутный термометр. Воздействие высоких температур осуществляли ежедневно в течение 7; 14; 21 дня, длительность экспозиции – 45 минут (время определено на основании проводимых ранее исследований и установлено с учетом достаточной активации перекисного окисления липидов при минимальной экспозиции). ПМП НЧ создавали системой колец Гельмгольца (диаметр 1 метр), запитанной от источника переменного тока частотой 50 Гц, с индукцией магнитного

поля 0,4 мТл; при этом клетки с животными помещали в центре установки. Для измерения магнитной индукции использовали тесламетр-веберметр универсальный ТПУ-2В. Воздействие ПМП НЧ осуществляли ежедневно в течение 7; 14; 21 дня, длительность экспозиции составила 3 часа. В процессе моделирования окислительного стресса воздействием ВТ и ПМП НЧ смертности животных не наблюдалось.

С учетом полученных результатов на I этапе исследования, показавших большую эффективность индукции процессов липопероксидации ПМП НЧ, на II этапе исследования, посвященном изучению антиоксидантной, актопротекторной и стресс-протективной активности природных и синтетических антиоксидантов, использовали модель магнитной индукции. Для проведения эксперимента животные были разделены на 5 групп: 1 группа – контрольная (n=30), животных подвергали воздействию ПМП НЧ ежедневно в течение 21 дня (длительность экспозиции – 3 часа) на фоне предварительного ежедневного перорального (в дозе 5 мл/кг) и внутрибрюшинного (в дозе 1 мл/кг) введения животным непосредственно перед воздействием ПМП НЧ количества 0,9 % раствора натрия хлорида; 2 группа – опытная (n=32), животным перед воздействием ПМП НЧ ежедневно перорально вводили настой будры в дозе 5 мл/кг в течение 21 дня; 3 группа – опытная (n=35), животным перед воздействием ПМП НЧ ежедневно перорально вводили настой лофанта в дозе 5 мл/кг в течение 21 дня; 4 группа – опытная (n=30), животным перед воздействием ПМП НЧ ежедневно внутрибрюшинно вводили янтарную кислоту в дозе 100 мг/кг по сукцинату (1 мл/кг) в течение 21 дня; 5 группа – опытная (n=30), животным перед воздействием ПМП НЧ ежедневно внутрибрюшинно вводили препарат инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота в дозе 100 мг/кг по сукцинату (1 мл/кг) в течение 21 дня.

Актопротекторную активность лекарственных средств определяли на 7; 14; 21 дни от начала эксперимента по длительности плавания в воде крыс с фиксированным лигатурой отягощением (металлический груз весом 10 % от массы животного). Для проведения эксперимента использовали стеклянные аквариумы, заполненные водой (температура воды 30 ± 2 °C) на высоту 65 см. Наблюдение проводили в утренние часы (с 07-30 до 10-30 час). Время плавания регистрировали с помощью секундомера; при этом окончанием эксперимента для каждого животного считали погружение на дно в течение 10 с и отказ крысы от плавания.

Убой животных путем декапитации осуществляли на 7; 14; 21 дни опыта. После декапитации животных: 1) кровь собирали в охлажденные пробирки с гепарином натрия, центрифугировали при 3 000 об/мин в течение 15 мин; полученную плазму крови хранили при температуре минус 18 °C до момента исследования; 2) вскрывали брюшную полость, печень перфузировали 0,15 молярным раствором KCl, содержащим 5 миллимоль трис- HCl, pH = 7,4; печень выделяли, измельчали ножницами, взвешивали и гомогенизировали в гомогенизаторе Даунаса в течение 1 минуты; приготовленный гомогенат использовали для определения содержания продуктов ПОЛ и компонентов АОС. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание диеновых конъюгатов гидроперекисей липидов по методикам, разработанным И. Д. Стальной (1977), малонового диальдегида – по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой; основных компонентов антиоксидантной системы (АОС): церулоплазмин по методике В. Г. Колба (2000), витамин Е по методике Р. Ж. Киселевич (1977), каталазу по методике в модификации Е. А. Бородина.

В работе использовали приборы: спектрофотометр КФК-2МП (Загорский оптико-механический завод, производственное объединение «ЗОМЗ», Россия), спектрофотометр UNICO (UNITED PRODUCTS & INSTRUMENTS, США), фотоэлектроколориметр Solar PV 1251 C (ЗАО «СОЛАР», Беларусь, г. Минск).

Для определения стресс-протективной активности изучаемых лекарственных средств из декапитированного тела крысы извлекали желудок, вилочковую железу, селезенку, надпочечники. Желудок разрезали по малой кривизне и промывали 0,9 % раствором натрия хлорида; затем с использованием увеличительного стекла на слизистой оболочке подсчитывали количество эрозивных дефектов в расчете на одно животное. Массу вилочковой железы, селезенки, надпочечников определяли на аналитических весах с расчетом коэффициента массы (К) как отношение массы органа к массе тела, умноженное на 1 000.

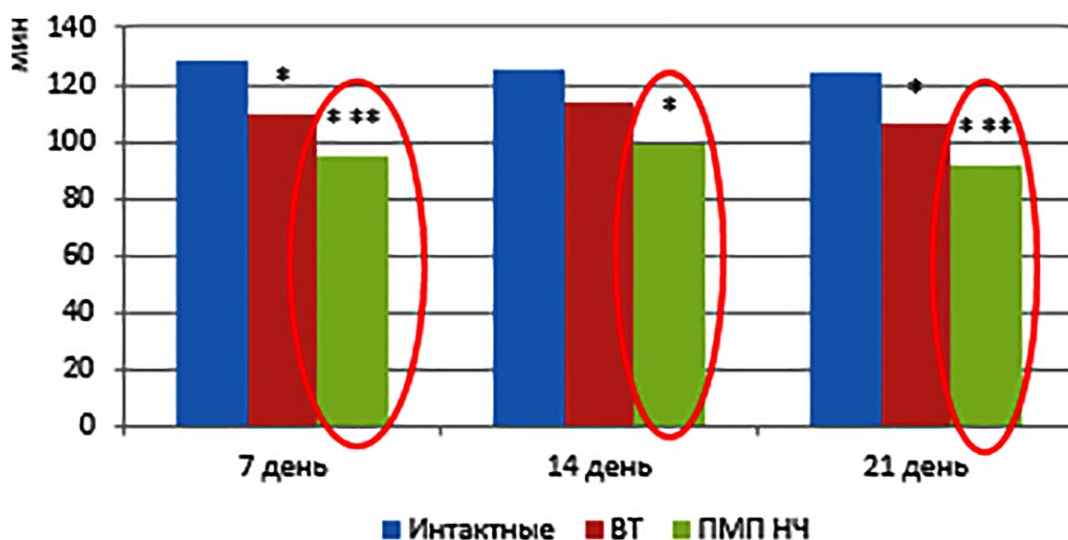
Статистическую обработку результатов проводили с помощью Microsoft Excel 2016 и программы Statistica 16.0. Количественные показатели были проанализированы на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Отсутствие соответствия нормальному распределению большинства количественных данных на фоне малого числа наблюдений стало основанием для описания результатов с помощью расчета медианы (Me), нижнего и верхнего квартиля [Q₁; Q₃]. Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни; внутригрупповую статистическую значимость изменений показателей в динамике оценивали с помощью критерия Вилкоксона; для сравнения значений в четырех выборках (II этап исследования) и с учетом ненормального типа распределения данных использовали критерий Краскела-Уоллиса. Исследование связи между количественными признаками осуществляли при помощи коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости принимался равным 0,05. Качественные показатели представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) значений.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Эффективность моделирования оксидативного стресса воздействием высоких температур и переменного магнитного поля низкой частоты

В условиях магнитной индукции физическая выносливость крыс достоверно ниже, чем у интактных животных и крыс, подвергнутых гипертермии: на 7-й и 21-й дни эксперимента между двумя экспериментальными моделями зарегистрированы статистически значимые различия (рис. 2).

Вместе с тем обе экспериментальные модели запускают формирование стресс-реакции в организме с гипертрофией надпочечников, инволюцией тимуса и селезенки. Причем по влиянию на тимус ВТ и МП, а на селезенку МП, получены статистически значимые прямые дозозависимые изменения: с увеличением длительности курсовой экспозиции факторов инволюция органов усугубляется (табл. 1).



* $p < 0,05$ – по сравнению с интактными животными в аналогичный срок эксперимента; ** $p < 0,05$ – по сравнению с контролем на 7-й день

Рисунок 2 – Длительность плавания в воде интактных животных и крыс, подвергнутых воздействию высоких температур (ВТ) и переменного магнитного поля низкой частоты (ПМП НЧ)

Сравнительный анализ двух экспериментальных моделей позволил констатировать статистически значимые преимущества переменного магнитного поля низкой частоты в плане формирования стресс-реакции уже к концу первой недели воздействия стресс-фактора, прогрессирующей в динамике к 21-му дню.

В условиях переменного магнитного поля низкой частоты физическая выносливость лабораторных животных корреляционно связана с активностью антиоксидантной системы: с увеличением уровня церулоплазмينا статистически значимо повышается длительность плавания крыс в воде, что подтверждается наличием сильной прямой связи (коэффициент корреляции равен 0,99) (рис. 3).

Напротив, выносливость животных снижается с ростом каталазы в печени, о чем свидетельствует сильная обратная связь с коэффициентом корреляции, составившим минус 0,84 (рис. 4).

В условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты наблюдается накопление продуктов перекисного окисления липидов, что подтверждается статистически значимым превышением относительно интактных крыс уровня диеновых конъюгатов в плазме крови на 17 % к концу первой недели опыта, на 20 % – к концу второй, на 21 % – к концу третьей; в ткани печени – на 37; 36 и 43 % соответственно (табл. 2).

Содержание гидроперекисей липидов при магнитной нагрузке выросло на 14–20 % в плазме крови и на 30–32 % в ткани печени; малоновый диальдегид – в среднем на 46 % в плазме крови и на 60 % в ткани печени, что превосходило аналогичные параметры при воздействии высоких температур.

Более выраженное прооксидантное действие переменного магнитного поля низкой частоты в сравнении с гипертермией подтверждается анализом состояния антиоксидантной системы в контрольных группах животных (табл. 3).

Таблица 1 – Влияние высоких температур и переменного магнитного поля низкой частоты на массу органов лабораторных животных

Группы	Дни опыта	Масса органов, К (Me [Q1; Q3])			Количество дефектов слизистой желудка на одно животное, абс.
		надпочечники	вспомогательная железа	селезенка	
Интактная группа 1 (n=30)	7-й	0,09 [0,08; 0,10]	1,01 [1,00; 1,02]	3,40 [3,38; 3,43]	–
	14-й	0,09 [0,09; 0,10]	1,01 [1,01; 1,02]	3,42 [3,40; 3,43]	–
	21-й	0,09 [0,09; 0,10]	1,02 [1,02; 1,03]	3,42 [3,41; 3,43]	–
Контрольная группа 1 (ВТ) (n=36)	7-й	0,10 [0,10; 0,11]	0,76 [0,72; 0,84]*	2,12 [2,10; 2,15]*	1,0
	14-й	0,11 [0,10; 0,12]*	0,72 [0,69; 0,76]*	2,11 [2,08; 2,15]*	1,2
	21-й	0,11 [0,11; 0,12]*	0,69 [0,67; 0,74]**	2,11 [2,06; 2,13]*	1,5
Интактная группа 2 (n=30)	7-й	0,09 [0,08; 0,10]	1,01 [1,00; 1,02]	3,41 [3,40; 3,45]	–
	14-й	0,09 [0,08; 0,10]	1,01 [1,00; 1,02]	3,42 [3,40; 3,44]	–
	21-й	0,09 [0,09; 0,10]	1,02 [1,01; 1,03]	3,43 [3,41; 3,45]	–
Контрольная группа 2 (ПМП НЧ) (n=35)	7-й	0,11 [0,11; 0,12]*	0,65 [0,62; 0,69]* $p_{K1, K2} < 0,05$	1,92 [1,89; 1,99]* $p_{K1, K2} < 0,05$	1,5
	14-й	0,12 [0,11; 0,13]*	0,62 [0,60; 0,68]* $p_{K1, K2} < 0,05$	1,85 [1,83; 1,90]* $p_{K1, K2} < 0,05$	2,0
	21-й	0,12 [0,12; 0,13]*	0,57 [0,55; 0,61]** $p_{K1, K2} < 0,05$	1,78 [1,75; 1,82]** $p_{K1, K2} < 0,05$	2,5

Примечания: * $p < 0,05$ – по сравнению с интактными животными в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни); ** $p < 0,05$ – по сравнению с контрольными животными на 7-й день (статистическая значимость различий по критерию Вилкоксона); $p_{K1, K2} < 0,05$ – по сравнению с животными контрольной группы 1 (ВТ) в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Краскела-Уоллиса).

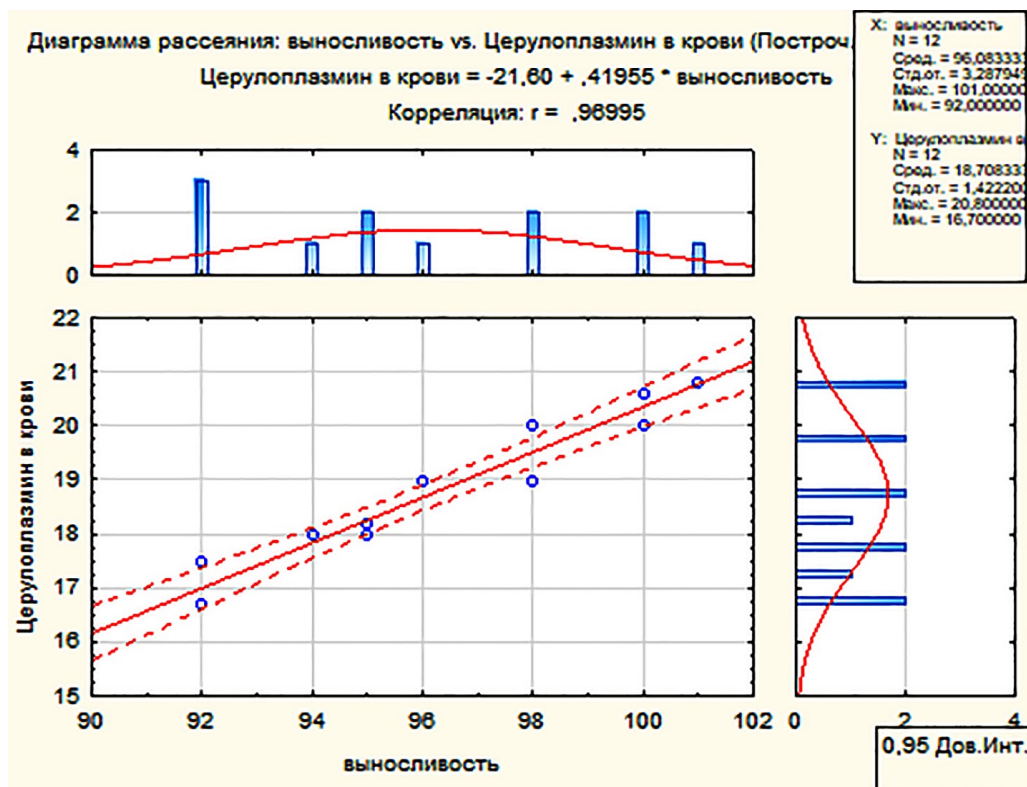


Рисунок 3 – Корреляция уровня церулоплазмينا в плазме крови и физической выносливости крыс в условиях переменного магнитного поля низкой частоты

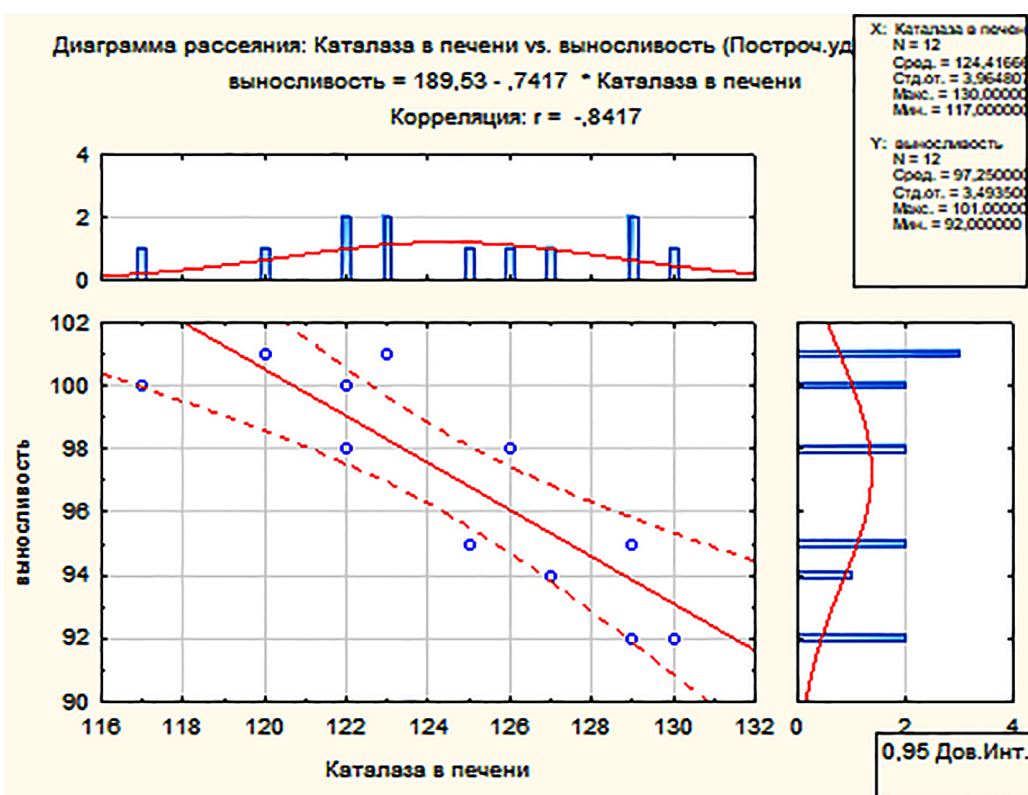


Рисунок 4 – Корреляция активности каталазы в ткани печени и физической выносливости крыс в условиях переменного магнитного поля низкой частоты

Таблица 2 – Концентрация продуктов липопероксидации в плазме крови (нмоль/мл) и ткани печени (нмоль/г ткани) крыс в условиях воздействия высоких температур и переменного магнитного поля низкой частоты в сравнении с интактными животными (Me [Q₁; Q₃])

Группы животных	Дни опыта	Концентрация ДК		Концентрация ГП		Концентрация МДА	
		в плазме крови	в ткани печени	в плазме крови	в ткани печени	в плазме крови	в ткани печени
Интактная группа 1 (n=30)	7-й	36,9 [33,8; 39,0]	124,3 [119,5; 128,1]	30,3 [26,5; 33,1]	63,7 [59,2; 67,4]	3,8 [3,6; 4,0]	10,1 [9,9; 10,5]
	14-й	36,2 [33,0; 38,8]	123,8 [118,6; 126,9]	29,7 [25,9; 33,0]	62,9 [58,0; 66,5]	3,9 [3,6; 4,2]	10,0 [9,6; 10,3]
	21-й	35,8 [32,2; 37,6]	124,7 [120,2; 128,0]	30,6 [26,2; 34,3]	62,1 [57,8; 66,4]	3,9 [3,6; 4,1]	10,5 [10,2; 11,0]
Контрольная группа 1 (ВТ) (n=36)	7-й	45,7 [42,9; 48,3]*	161,0 [155,4; 166,0]*	37,3 [34,2; 40,5]*	75,3 [72,1; 79,0]*	5,3 [5,0; 5,6]*	14,2 [13,9; 14,6]*
	14-й	45,6 [42,0; 49,1]*	159,5 [154,2; 165,4]*	37,4 [33,8; 39,9]*	75,6 [73,2; 78,4]*	5,4 [5,2; 5,6]*	15,0 [14,7; 15,4]*
	21-й	46,9 [44,1; 49,5]*	158,8 [153,5; 164,6]*	35,5 [32,3; 38,6]*	73,9 [69,8; 78,1]*	5,1 [4,9; 5,4]*	14,8 [14,4; 15,1]*
Интактная группа 2 (n=30)	7-й	35,6 [32,2; 37,8]	126,2 [120,8; 129,7]	30,2 [26,8; 33,4]	62,5 [58,4; 66,5]	3,9 [3,7; 4,0]	9,8 [9,5; 9,9]
	14-й	36,0 [33,1; 38,9]	125,5 [119,4; 131,2]	31,0 [28,5; 34,6]	64,4 [59,5; 67,8]	3,8 [3,6; 4,1]	10,2 [9,7; 10,4]
	21-й	35,3 [33,0; 38,2]	126,6 [121,9; 131,0]	30,5 [27,1; 34,2]	64,0 [58,7; 68,1]	3,9 [3,6; 4,2]	12,0 [11,5; 12,3]
Контрольная группа 2 (ПМП НЧ) (n=35)	7-й	41,5 [38,7; 44,9]*	172,8 [168,1; 178,3]*	34,5 [30,1; 36,7]*	82,9 [78,2; 87,5]*	5,7 [5,5; 6,0]*	15,5 [15,1; 16,0]*
	14-й	43,1 [39,8; 46,2]*	171,3 [165,5; 177,8]*	35,3 [30,9; 37,6]*	85,7 [80,9; 88,6]*	5,5 [5,2; 5,8]*	16,3 [15,9; 16,7]*
	21-й	42,7 [39,5; 45,8]*	180,5 [172,7; 184,5]**	36,6 [33,0; 39,2]*	83,4 [79,5; 87,0]*	5,7 [5,5; 5,9]*	19,4 [19,0; 20,1]**

Примечания: * $p < 0,05$ – по сравнению с интактными животными в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни); ** $p < 0,05$ – по сравнению с контрольными животными на 7-й день (статистическая значимость различий по критерию Вилкоксона).

Таблица 3 – Влияние высоких температур и переменного магнитного поля низкой частоты на активность компонентов антиоксидантной системы в крови и печени крыс

Группы	N	Кровь			P	Печень			
		сумма рангов	среднее – ранг	критерий Краскела-Уоллиса: H (3, N=131)		сумма рангов	среднее – ранг	критерий Краскела-Уоллиса: H (3, N=131)	
Церулоплазмин									
Интактная 1	30	1 480,0707	49,33569	16,45672	0,0011	1 397,5398	46,58466	12,34085	0,0086
Контрольная 1	36	850,2732	23,61870			847,6459	23,54572		
Интактная 2	30	1 152,6750	38,42250			1 176,2400	39,20800		
Контрольная 2	35	694,9061	19,85446			757,8953	21,65415		
Витамин E									
Интактная 1	30	1 155,7500	38,52500	2,394303	0,6744	1 345,5000	44,8500	5,81324	0,15324
Контрольная 1	36	1 305,3067	36,25852			1 463,5152	40,6532		
Интактная 2	30	1 149,4791	38,31597			1 095,3840	36,5128		
Контрольная 2	35	1 626,1000	46,46000			1 741,3690	49,7534		
Каталаза									
Интактная 1	30	804,4590	26,81530	26,76015	0,0018	735,7680	24,52560	18,75520	0,0045
Контрольная 1	36	1 957,9518	54,38755			1 733,5548	48,15430		
Интактная 2	30	1 043,9865	34,79955			980,6670	32,68890		
Контрольная 2	35	2 356,4800	67,35280			2 030,9363	58,02675		

Несмотря на статистическую значимость различий уровня церулоплазмينا и активности каталазы в крови и печени интактных и контрольных животных как в условиях воздействия высоких температур, так и переменного магнитного поля низкой частоты (по критерию Краскела-Уоллиса), наименьшая ранговая сумма по параметру церулоплазмин принадлежит группе, подвергнутой воздействию переменного магнитного поля низкой частоты. Наибольшая ранговая сумма по параметру каталаза принадлежит также данной группе, что свидетельствует о более выраженном влиянии магнитного поля на дисбаланс в антиоксидантной системе и ее напряжении в сравнении с моделированием оксидативного стресса гипертермией.

3.2. Антиоксидантная, актопротекторная и стресс-протективная активность природных и синтетических антиоксидантов в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты

Преимущества моделирования окислительного стресса воздействием ПМП НЧ стали основанием для выбора магнитной нагрузки с целью апробации фармакокорректоров, предупреждающих формирование триады Г. Селье и нормализующих равновесие в системе ПОЛ/АОС. Введение настоя будры крысам на фоне воздействия ПМП НЧ сопровождалось увеличением физической выносливости на 23–34 % во все контрольные временные отрезки, настоя лофанта – на 19–32 % в сравнении с животными контрольной группы (табл. 4).

Таблица 4 – Длительность плавания крыс в воде в условиях воздействия ПМП НЧ на фоне фито-коррекции (в минутах)

Группы животных	Дни опыта	Me [Q ₁ ; Q ₃]	<i>p</i>
Контрольная группа (ПМП НЧ), I (n=30)	7-й день (1)	96,5 [93,0; 99,5]	–
	14-й день (2)	101,0 [98,0; 104,8]	$p_{1,2} = 0,645$
	21-й день (3)	93,2 [90,4; 96,5]	$p_{1,3} = 0,968$
ПМП НЧ + настой будры, II (n=32)	7-й день (1)	118,8 [115,9; 121,4]	$p_{1,II} = 0,034$
	14-й день (2)	124,5 [122,0; 126,5]	$p_{1,2} = 0,452; p_{1,II} = 0,029$
	21-й день (3)	125,2 [123,1; 128,0]	$p_{1,3} = 0,580; p_{1,II} = 0,018$
ПМП НЧ + настой лофанта, III (n=35)	7-й день (1)	121,0 [118,9; 123,5]	$p_{1,III} = 0,031$
	14-й день (2)	120,5 [116,9; 124,7]	$p_{1,2} = 0,837; p_{1,III} = 0,048$
	21-й день (3)	122,6 [118,5; 125,2]	$p_{1,3} = 0,665; p_{1,III} = 0,024$

Полученные результаты подтверждаются исследованием стресс-протективной активности фито-корректоров в условиях ПМП НЧ, которое свидетельствует о возможности препятствовать негативным изменениям во внутренних органах лабораторных животных, вызванных воздействием стресс-фактора, в частности предупреждать инволюцию вилочковой железы и селезенки, гипертрофию надпочечников, формирование эрозивных дефектов слизистой оболочки желудка. Более выраженным антистрессорным действием обладает фитопрепарат на основе лофанта в сравнении с настоем будры (табл. 5).

Таблица 5 – Результаты оценки стресс-протективной активности фитокорректоров в условиях воздействия ПМП НЧ

Группы	Дни опыта	Масса органов, К (Ме [Q ₁ ; Q ₃])			Количество дефектов слизистой желудка на одно животное, абс.
		надпочечники	вилочковая железа	селезенка	
Контрольная группа (ПМП НЧ) (n=30)	7-й	0,12 [0,11; 0,12]	0,66 [0,64; 0,69]	1,93 [1,90; 1,95]	1,5
	14-й	0,12 [0,11; 0,13]	0,61 [0,59; 0,66]	1,86 [1,82; 1,89]	2,0
	21-й	0,12 [0,12; 0,14]	0,56 [0,54; 0,59]**	1,77 [1,74; 1,80]**	2,5
ПМП НЧ + настой будры (n=32)	7-й	0,10 [0,08; 0,11]	0,88 [0,85; 0,90]*	2,89 [2,86; 2,93]*	0,5
	14-й	0,10 [0,09; 0,11]	0,85 [0,82; 0,89]*	2,92 [2,88; 2,94]*	1,0
	21-й	0,09 [0,08; 0,10]	0,91 [0,89; 0,95]*	2,90 [2,88; 2,93]*	1,0
ПМП НЧ + настой лофанта (n=35)	7-й	0,09 [0,08; 0,11]*	1,00 [0,98; 1,02]*	3,42 [3,39; 3,44]*	–
	14-й	0,09 [0,08; 0,10]*	1,01 [0,99; 1,03]*	3,42 [3,40; 3,45]*	–
	21-й	0,09 [0,08; 0,10]*	1,02 [1,00; 1,05]*	3,43 [3,41; 3,45]*	–
Примечания: * $p < 0,05$ – по сравнению с интактными животными в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни); ** $p < 0,05$ – по сравнению с контрольными животными на 7-й день (статистическая значимость различий по критерию Вилкоксона).					

Исследование состояния системы ПОЛ/АОС на фоне фармакокоррекции в условиях ПМП НЧ показало, что вторичный продукт липопероксидации отреагировал на введение настоя будры и настоя лофанта на 21-й день эксперимента снижением показателя на 17 % в плазме крови и на 29 % в ткани печени при использовании будры; при использовании лофанта – на 21 и 34 % соответственно.

В свою очередь, введение экзогенного сукцината привело к достоверному снижению МДА относительно контроля уже к концу второй недели опыта. Использование препарата инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота статистически значимо снижало содержание МДА в сравнении с контролем в плазме крови на 25–35 % в течение всего опыта, в ткани печени – на 46–55 %, что свидетельствует о преимуществах комбинированного сукцинатсодержащего препарата в сравнении с фитокоррекцией (табл. 6).

Зарегистрировано статистически значимое увеличение уровня церулоплазмина в плазме крови крыс при введении фитосредств к концу третьей недели опыта как в сравнении с контролем, так и в динамике от 7-го к 21-му дню: на фоне применения настоя будры церулоплазмин вырос на 22–35 %, настоя лофанта – на 18–39 %, при этом последний фитопрепарат увеличивал относительно контроля значение параметра и в ткани печени к концу эксперимента на 38 %.

Использование янтарной кислоты статистически значимо влияло на концентрацию церулоплазмина в плазме крови и ткани печени относительно контрольных крыс к концу второй и третьей недель опыта. Введение препарата инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота в условиях ПМП НЧ сопровождалось статистически значимым увеличением эндогенного антиоксиданта в плазме крови и ткани печени на 7-й (на 36–39 %), 14-й (на 40–47 %) и 21-й (в среднем на 58 %) дни опыта, что превосходит антиоксидантную активность настоев.

Таблица 6 – Уровень основных маркеров оксидативного стресса в плазме крови и ткани печени крыс в условиях воздействия ПМП НЧ на фоне фармакокоррекции (Me [Q1; Q3])

Группы животных	Дни опыта	Малоновый диальдегид		Перутиоплазмин	
		в плазме крови, нмоль/мл	в ткани печени, нмоль/г ткани	в плазме крови, мкг/мл	в ткани печени, мкг/г ткани
Контрольная группа (ПМП НЧ) (n=30)	7-й	5,6 [5,4; 5,8]	16,7 [14,5; 18,2]	19,5 [17,0; 21,7]	21,2 [19,9; 23,1]
	14-й	5,8 [5,7; 6,0]	17,9 [16,0; 20,1]	18,9 [16,8; 20,3]	20,7 [18,5; 22,0]
	21-й	5,8 [5,6; 5,9]	19,0 [17,2; 21,8]	18,4 [16,1; 20,0]	19,4 [17,5; 21,2]
	7-й	5,5 [5,3; 5,6]	16,5 [14,0; 18,8]	20,4 [18,9; 22,0]	20,9 [18,5; 22,4]
ПМП НЧ + настой будры (n=32)	14-й	5,2 [4,9; 5,4]	15,8 [13,2; 18,4]	21,7 [20,2; 23,9]	22,2 [21,0; 24,8]
	21-й	4,8 [4,5; 5,0]*	13,4 [11,0; 15,7]*	24,8 [23,5; 26,9]**	24,5 [23,2; 26,6]
	7-й	5,7 [5,5; 5,8]	16,6 [14,4; 19,0]	21,6 [20,1; 23,9]	22,0 [20,7; 23,9]
	14-й	5,0 [4,7; 5,2]	14,3 [12,1; 16,9]	23,3 [22,0; 25,4]	22,6 [20,8; 24,2]
ПМП НЧ + настой лопуха (n=35)	21-й	4,6 [4,4; 4,9]**	12,5 [10,3; 15,5]*	25,5 [24,1; 27,0]**	26,8 [25,0; 28,3]*
	7-й	4,7 [4,5; 4,9]	13,7 [11,2; 15,0]	24,9 [23,5; 27,0]	27,2 [25,8; 28,1]
	14-й	4,0 [3,8; 4,3]*	12,5 [10,4; 15,0]	26,8 [25,1; 28,3]*	28,5 [27,0; 30,2]*
	21-й	3,9 [3,8; 4,1]**	10,6 [8,9; 12,7]*	27,2 [25,4; 29,1]*	29,0 [27,2; 31,3]*
ПМП НЧ + аскорбиновая кислота (n=30)	7-й	4,2 [4,0; 4,3]*	12,0 [10,1; 14,6]	26,5 [25,1; 27,8]*	29,4 [27,8; 31,2]*
	14-й	3,9 [3,7; 4,2]*	9,6 [8,0; 10,8]*	27,7 [26,4; 29,0]*	29,0 [27,3; 31,0]*
	21-й	3,8 [3,6; 4,1]*	8,5 [6,6; 9,8]*	29,0 [28,1; 30,4]*	30,5 [29,4; 31,7]*
	7-й	4,0 [3,8; 4,3]*	12,5 [10,4; 15,0]	26,8 [25,1; 28,3]*	28,5 [27,0; 30,2]*
ПМП НЧ + аскорбиновая кислота + витамин С (n=30)	14-й	3,9 [3,8; 4,1]**	10,6 [8,9; 12,7]*	27,2 [25,4; 29,1]*	29,0 [27,2; 31,3]*
	21-й	4,2 [4,0; 4,3]*	12,0 [10,1; 14,6]	26,5 [25,1; 27,8]*	29,4 [27,8; 31,2]*
	14-й	3,9 [3,7; 4,2]*	9,6 [8,0; 10,8]*	27,7 [26,4; 29,0]*	29,0 [27,3; 31,0]*
	21-й	3,8 [3,6; 4,1]*	8,5 [6,6; 9,8]*	29,0 [28,1; 30,4]*	30,5 [29,4; 31,7]*

Примечания: * $p < 0,05$ – по сравнению с контрольной группой животных в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни); ** $p < 0,05$ – по сравнению с животными на 7-й день (внутригрупповая статистическая значимость различий по критерию Вилкоксона).

Преимущества препарата инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота были подтверждены достаточной актопротекторной активностью лекарственного средства: физическая выносливость крыс в условиях ПМП НЧ выросла на 24–33 % во все контрольные временные отрезки в сравнении с животными контрольной группы (табл. 7).

Таблица 7 – Длительность плавания крыс в воде в условиях воздействия ПМП НЧ на фоне сукцинатсодержащей фармакокоррекции (в минутах)

Группы животных	Дни опыта	Me [Q ₁ ; Q ₃]	<i>p</i>
Контрольная группа (ПМП НЧ), I (n=30)	7-й (1)	96,5 [93,0; 99,5]	–
	14-й (2)	101,0 [98,0; 104,8]	$p_{1,2} = 0,645$
	21-й (3)	93,2 [90,4; 96,5]	$p_{1,3} = 0,968$
ПМП НЧ + янтарная кислота, IV (n=30)	7-й (1)	124,3 [122,0; 127,6]	$p_{1,IV} = \mathbf{0,022}$
	14-й (2)	126,0 [123,8; 128,5]	$p_{1,2} = 0,780$; $p_{1,IV} = \mathbf{0,012}$
	21-й (3)	127,5 [125,3; 129,3]	$p_{1,3} = 0,568$; $p_{1,IV} = \mathbf{0,008}$
ПМП НЧ + инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота, V (n=30)	7-й (1)	124,0 [122,1; 127,0]	$p_{1,V} = \mathbf{0,015}$
	14-й (2)	125,2 [122,0; 128,5]	$p_{1,2} = 0,924$; $p_{1,V} = \mathbf{0,011}$
	21-й (3)	123,5 [120,4; 126,1]	$p_{1,3} = 0,839$; $p_{1,V} = \mathbf{0,024}$

При этом наблюдалось статистически значимое снижение выраженности стресс-реакции в организме в условиях МП: в отличие от чистой янтарной кислоты препарат инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота не только предупреждал инволюцию вилочковой железы и селезенки, но и достоверно препятствовал гипертрофии надпочечников, предупреждал формирование эрозивных дефектов слизистой оболочки желудка. В отличие от экзогенного сукцината, комбинированный сукцинатсодержащий препарат снижал степень накопления продуктов липопероксидации на фоне воздействия МП уже к концу первой недели опыта, причем зарегистрированы статистически значимые позитивные изменения относительно контроля, составившие 25–55 % (МДА), 21–32 % (ДК). Антиоксидантный эффект препарата инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота подтвержден при оценке активности АОС, которая отреагировала на введение препарата увеличением концентрации церулоплазмينا и снижением активности субстратзависимого фермента каталазы, что превосходило по показателям чистую янтарную кислоту.

В целом, проведенное исследование указывает на эффективность природных и синтетических лекарственных средств в плане коррекции прооксидантного действия ПМП НЧ: настои исследуемых лекарственных растений Амурской области обладают актопротекторной и стресс-протективной активностью, как и сукцинатсодержащие препараты, уступая при этом в антиоксидантной активности фармакокорректорам синтетического происхождения. Результаты проделанной работы позволяют рекомендовать обозначенные лекарственные средства к дальнейшему доклиническому изучению с целью расширения доказательной базы целесообразности использования в качестве антиоксидантов и стресс-протекторов.

4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. В условиях *in vivo* воздействие высоких температур сопровождается формированием оксидативного стресса, уступая модели ПМП НЧ по степени накопления диеновых конъюгатов (на 17–21 % в плазме крови, $p=0,0026$ и 37–43 % в ткани печени, $p=0,0065$), гидроперекисей липидов (соответственно на 14–20 %, $p=0,0115$, и 30–32 %, $p=0,0460$), малонового диальдегида (соответственно в среднем на 46 %, $p=0,0000$ и 60 %, $p=0,0012$); при этом содержание вторичного продукта ПОЛ в плазме крови и ткани печени находится в обратной корреляционной взаимозависимости с физической выносливостью крыс (коэффициенты корреляции равны минус 0,9465 и минус 0,9250 соответственно).

2. На 7-й, 14-й и 21-й дни эксперимента магнитное воздействие приводит к статистически значимым изменениям уровня церулоплазмينا в плазме крови на 30; 23 и 29 % соответственно ($p=0,0011$); в ткани печени на 32; 35 и 37 % ($p=0,0086$) и активности каталазы ($p=0,0018$ и $p=0,0045$ соответственно), корреляционно взаимосвязанных с физической выносливостью (коэффициент корреляции равен 0,98995 в паре с церулоплазмином и минус 0,8417 в паре с каталазой) и адаптационным потенциалом лабораторных животных.

3. В условиях ПМП НЧ настои будры и лофанта увеличивают физическую выносливость крыс в сравнении с животными контрольной группы (на 23–34 % и 19–32 % соответственно, $p < 0,05$) и предупреждают развитие стресс-реакции, снижая при этом интенсивность процессов липопероксидации к концу третьей недели опыта, статистически значимо нормализуя равновесие прооксидантной/антиоксидантной системы ($p=0,0085/p=0,0026$).

4. Комбинированный сукцинатсодержащий препарат, вводимый внутривентрально животным на фоне ПМП НЧ, обладает антиоксидантным и актопротекторным действием, предупреждает инволюцию вилочковой железы (коэффициент массы статистически значимо выше в сравнении с контролем в 1,5 раза к концу первой недели; в 1,7 раза – к концу второй и в 1,8 раза – к концу третьей, $p < 0,05$) и селезенки (коэффициент выше в 1,8; 1,8 и 2 раза соответственно, $p < 0,05$), гипертрофию надпочечников (коэффициент ниже на 25 % во все контрольные временные точки, $p < 0,05$) и формирование эрозивно-язвенных дефектов на поверхности слизистой оболочки желудка у крыс, подтверждая стресс-протективную активность, превосходящую аналогичную у янтарной кислоты.

5. Природные антиоксиданты нивелируют отрицательную динамику физической выносливости и адаптационного потенциала лабораторных животных, обусловленную влиянием МП, уступая при этом сукцинатсодержащим средствам в антиоксидантной активности, более выраженной у комбинированного препарата инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота, стабилизирующего процессы ПОЛ к 7-му дню воздействия ПМП НЧ в сравнении с янтарной кислотой, проявляющей подобную активность на 14-й день магнитной нагрузки.

Практические предложения и рекомендации

1. Модель формирования оксидативного стресса воздействием ПМП НЧ (частота 50 Гц, индукция магнитного поля 0,4 мТл, длительность экспозиции 3 часа ежедневно в течение 7, 14, 21 дней) рекомендуем для использования в доклинических исследованиях при апробации лекарственных средств с антиоксидантной активностью.

2. Настои будры плющевидной и лофанта анисового (суточная доза 5 мл/кг ежедневно перорально в течение 3-х недель) рекомендуем для дальнейшего изучения с целью расширения доказательной базы эффективности и апробации в качестве антиоксидантов, а также кандидатов для исследования возможностей в качестве регуляторов адаптационных реакций организма при оксидативном стрессе в условиях воздействия прооксидантных факторов.

3. Внутривентрикулярное введение лабораторным животным препарата инозин + рибофлавин + никотинамид + янтарная кислота в суточной дозе 100 мг/кг по сукцинату рекомендуем для дальнейшего изучения с целью уточнения фармакодинамических характеристик лекарственного средства при стресс-индуцированных магнитной нагрузкой изменениях в теплокровном организме.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рецензируемых ВАК по специальности 4.2.1 «Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология»

1. **Панфилов, С. В.** Преимущества моделирования оксидативного стресса воздействием переменного магнитного поля низкой частоты / **С. В. Панфилов**, Н. В. Симонова, Т. В. Миллер, И. Ю. Саяпина, А. П. Лашин // Дальневосточный аграрный вестник. – 2023. – Т. 17. – № 3. – С. 69–76.

2. Лашин, А. П. Защитные эффекты янтарной кислоты при воздействии переменного магнитного поля низкой частоты в эксперименте / **С. В. Панфилов**, А. П. Лашин, Н. В. Симонова, И. Ю. Саяпина // Ветеринарная патология. – 2024. – Т. 24. – № 2. – С. 16–22.

3. Симонова, Н. В. Стресс-протективная и актопротекторная активность янтарной кислоты при акустической нагрузке на лабораторных крыс в эксперименте / Н. В. Симонова, **С. В. Панфилов**, И. Ю. Саяпина, А. П. Лашин // Ветеринарная патология. – 2025. – Т. 24. – № 1. – С. 15–22.

В международных изданиях

4. **Panfilov, S.** Substantiation of the choice of the model for the formation of oxidative stress in preclinical studies / **S. Panfilov**, A. Lashin, N. Simonova, T. Miller, A. Chubin // Development and Modern Problems of Aquaculture (AQUACULTURE 2022): E3S Web of Conferences. International Scientific and Practical Conference. – EDP Sciences, 2023. – P. 01106–01111.

***В изданиях, индексируемых международными базами данных,
перечень которых определен в соответствии с рекомендациями ВАК***

5. Доровских, В. А. Влияние цитофлавина и его составных компонентов на перекисное окисление липидов в эксперименте / В. А. Доровских, Н. В. Симонова, **С. В. Панфилов**, А. В. Моталыгина, А. А. Лялина, А. М. Махмудова, М. А. Штарберг // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2022. – Т. 85. – № 3. – С. 8–12.

6. Доровских, В. А. Влияние цитофлавина на интенсивность процессов перекисного окисления липидов, индуцированных шумовым воздействием в эксперименте / В. А. Доровских, Н. В. Симонова, М. А. Штарберг, **С. В. Панфилов**, В. А. Затворницкий, М. И. Архипова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2023. – Т. 86. – № 6. – С. 41–45.

7. Доровских, В. А. Сравнительная оценка интенсивности оксидативного стресса в различных экспериментальных моделях / В. А. Доровских, Н. В. Симонова, М. А. Штарберг, **С. В. Панфилов**, М. И. Архипова, В. А. Затворницкий, М. О. Шарпова // Якутский медицинский журнал. – 2023. – Т. 82. – № 2. – С. 21–25.

Международные научно-практические конференции

8. **Panfilov, S. V.** The effect of herbal medicines on the physical endurance of laboratory animals under the influence of an alternating magnetic field of low frequency / **S. V. Panfilov**, N. V. Simonova, A. P. Lashin // The 17th Sino-Russia Forum of Biomedical and Pharmaceutical Science. – Harbin : Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2022. – P. 875–877.

9. Shtarberg, M. A. Advantages of modeling oxidative stress by exposure to ultraviolet rays / M. A. Shtarberg, N. V. Simonova, **S. V. Panfilov**, V. A. Zatvornitsky, A. P. Lashin // Innovative methods of diagnosis and treatment in traditional Russian and Chinese medicine : XVIII Russian-Chinese Biomedical Forum. – Blagoveshchensk : Amur State Medical Academy, 2023. – P. 80–81.

10. Simonova, N. V. Preclinical study of anis lofant infusion under the exposure of ultraviolet irradiation to a warm-blooded organism / N. V. Simonova, **S. V. Panfilov**, V. I. Tikhanov, R. A. Anokhina, M. A. Shtarberg, A. P. Lashin // Innovative methods of diagnosis and treatment in traditional Russian and Chinese medicine : XVIII Russian-Chinese Biomedical Forum. – Blagoveshchensk : Amur State Medical Academy, 2023. – P. 83–84.

Всероссийские научно-практические конференции

11. Симонова, Н. В. Антиоксидантная активность настоя лофанта анисового в условиях ультрафиолетового облучения / Н. В. Симонова, **С. В. Панфилов**, В. И. Тиханов, Р. А. Анохина, М. А. Штарберг // Инновационные технологии в фармации : материалы всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Иркутск : Иркутский государственный медицинский университет, 2023. – С. 248–252.

Региональные научно-практические конференции

12. **Панфилов, С. В.** Фармакокоррекция оксидативного стресса в эксперименте / **С. В. Панфилов**, Е. Ф. Конюк // Молодежь XXI века: шаг в будущее : материалы XXIII регион. науч.-практ. конф. – Благовещенск : Дальневосточный государственный аграрный университет, 2022. – С. 137–139.

13. **Панфилов, С. В.** Оценка интенсивности процессов липопероксидации при воздействии стресс-факторов в эксперименте / **С. В. Панфилов** // Молодежь XXI века: шаг в будущее : материалы XXIV регион. науч.-практ. конф. – Благовещенск : Амурский государственный университет, 2023. – С. 139–140.

Патенты

14. Патент № 2792899 Российская Федерация. Способ снижения прооксидантного действия переменного магнитного поля низкой частоты в эксперименте : № 2022120421 : заявл. 26.07.2022 : опубл. 28.03.2023 / Симонова Н. В., Штарберг М. А., **Панфилов С. В.**, Моталыгина А. В., Шевчук К. А., Махмудова А. М., Лялина А. А., Лашин А. П. ; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия». – Бюл. № 10. – 8 с.

15. Патент № 2806662 Российская Федерация. Способ коррекции процессов липопероксидации при акустической нагрузке в эксперименте : № 2023116223 : заявл. 21.06.2023 : опубл. 02.11.2023 / Симонова Н. В., Штарберг М. А., **Панфилов С. В.**, Затворницкий В. А., Архипова М. И., Шарапова М. О., Лашин А. П. : заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия». – Бюл. № 31. – 7 с.

Научное издание

Панфилов Степан Владимирович

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ
И СИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИОКСИДАНТОВ
ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Подписано в печать 03.07.2025 г.
Формат 60×90/16. Уч.-изд. л – 1,04. Усл. печ. л. – 1,32.
Печать 100 экз. Заказ 153.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Дальневосточный государственный аграрный университет»

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии
Дальневосточного государственного
аграрного университета
675005, г. Благовещенск, ул. Политехническая, 86

