

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.158>

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ МОРСКОЙ БУРОЙ ВОДОРОСЛИ *SACCHARINA JAPONICA* (J.E. ARESCHOUG) НА СТРЕСС-ИНДУЦИРУЕМЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ**

Научная статья

Лесникова Л.Н.<sup>1,\*</sup>, Кушнерова Н.Ф.<sup>2</sup>, Момот Т.В.<sup>3</sup>, Другова Е.С.<sup>4</sup>, Мерзляков В.Ю.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0003-4187-230X;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-6476-0039;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-3873-0343;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-7472-5958;

<sup>5</sup> ORCID : 0000-0002-9536-3247;

<sup>1,2,4,5</sup> Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Российская Федерация

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (lesnikova[at]poi.dvo.ru)

**Аннотация**

Получены данные о мембранопротекторном действии экстракта из морской бурой водоросли *Saccharina japonica*. В качестве препарата сравнения представлен экстракт элеутерококка. Показано, что при стрессе в клеточных мембранах наблюдается увеличение количества малонового диальдегида, холестерина, сфингомиелина, фракций лизофосфолипидов. При этом отмечено снижение уровня основных фосфолипидов: фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина. Такие изменения в липидной компоненте мембран эритроцитов сопряжены с ухудшением эластических свойств клеток крови, что не может не отражаться на их функциональной роли в организме (перенос кислорода к органам и тканям). Введение экстрактов сопровождалось нормализацией изученных биохимических показателей мембран эритроцитов крыс. А полифенольные соединения, входящие в состав используемых экстрактов и обладающие способностью улавливать свободные радикалы, замедляют процессы перекисного окисления липидов и, таким образом, снимают состояние окислительного стресса.

**Ключевые слова:** сахарина японская, элеутерококк, стресс, мембраны, эритроциты, липиды, полифенолы.

**EFFECT OF EXTRACT FROM MARINE BROWN ALGAE *SACCHARINA JAPONICA* (J.E. ARESCHOUG) ON STRESS-INDUCED ERYTHROCYTE MEMBRANE DISORDERS**

Research article

Lesnikova L.N.<sup>1,\*</sup>, Kushnerova N.F.<sup>2</sup>, Momot T.V.<sup>3</sup>, Drugova Y.S.<sup>4</sup>, Merzlyakov V.Y.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0003-4187-230X;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-6476-0039;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-3873-0343;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-7472-5958;

<sup>5</sup> ORCID : 0000-0002-9536-3247;

<sup>1,2,4,5</sup> V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute Far Eastern Branch Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian Federation

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

\* Corresponding author (lesnikova[at]poi.dvo.ru)

**Abstract**

The data on the membrane-protective effect of the extract from marine brown alga *Saccharina japonica* were obtained. Eleutherococcus extract is presented as a comparison drug. It is shown that under stress in cell membranes there is an increase in the amount of malonic dialdehyde, cholesterol, sphingomyelin, lysophospholipid fractions. At the same time, there is a decrease in the level of the main phospholipids: phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine. Such changes in the lipid component of erythrocyte membranes are associated with deterioration of elastic properties of blood cells, which affects their functional role in the body (oxygen transport to organs and tissues). The introduction of extracts was accompanied by normalization of the studied biochemical parameters of rat erythrocyte membranes. And polyphenolic compounds, included in the extracts used and possessing the ability to capture free radicals, slow down the processes of lipid peroxidation and, thus, relieve the state of oxidative stress.

**Keywords:** saccharina japonica, eleutherococcus, stress, membranes, erythrocytes, lipids, polyphenols.

**Введение**

В современных условиях жизни человек постоянно подвергается влиянию факторов стресса, негативное действие которых истощает защитные силы организма и приводит к развитию большого числа социально значимых заболеваний: ожирение, сахарный диабет, болезни сердца и многие другие. В результате формируется состояние оксидативного стресса, главными участниками которого являются реактивные формы кислорода, атакующие ключевые биологические молекулы: белки, нуклеиновые кислоты и липиды [1].

Изменение качества и скорости биохимических реакций при стрессе и нарушении процессов метаболизма в организме носит универсальный характер [2]. Это выражается в напряжении системы антиоксидантной защиты (АОЗ) и активном запуске механизма перекисного окисления липидов (ПОЛ).

При этом отмечаются нарушения в плотности упаковки и соотношении отдельных компонентов липидного бислоя мембран, ухудшаются их эластические свойства [3]. Усиление ПОЛ и снижение функциональной активности системы АОЗ способны существенно снизить устойчивость организма к воздействию экстремальных факторов [4]. Своевременное применение препаратов, защищающих мембранные структуры, имеет важное значение в профилактике стресса и последующей реабилитации после него.

Известно, что растительные полифенолы (ПФ) проявляют высокую антиоксидантную активность в процессах репарации мембранных структур [5].

Морские водоросли являются богатым источником биологически активных соединений, таких как витамины (А, В1, В2, В12, С, D), пищевая клетчатка, белки, полисахариды, микроэлементы и др. Полифенольные соединения, входящие в их состав, определяют фармакологическую ценность водорослей. Взаимодействуя с клеточными мембранами, ПФ способны изменять фазовое состояние липидов мембраны и ее структурную организацию [6], [7].

На основании этого из бурой водоросли сахарины японской (*Saccharina japonica*) был выделен экстракт с высоким (до 35%) содержанием ПФ.

Была проведена серия оригинальных экспериментов на животных, подвергшихся стрессу. Цель исследования – оценить эффект экстракта из бурой водоросли сахарины японской на изменение структуры эритроцитарных мембран крыс и их физиологических свойств в условиях стресса.

### Методы и принципы исследования

Водоросли сахарины японской были собраны в бухте Западная (о. Попова, залив Петра Великого, Японское море). Свежие слоевища высушивали при температуре не выше 50°C. Используя метод реперколяции, этиловым спиртом (70%) проводили экстракцию сырья (измельченного) в соотношении 1:1 (об/об). На выходе получали 1 л экстракта на 1 кг сырья. Конечный экстракт получали упариванием до сухого остатка при вакууме и последующим ресуспендированием в воде. Количественное содержание общих ПФ проводили с использованием реактива Фолина-Чокальтеу [8]. Для сравнения был взят аптечный экстракт элеутерококка. Последний известен как стресс-протектор и также содержит в своем составе комплекс ПФ. Аналогичная процедура упаривания была проведена и с экстрактом элеутерококка. В количестве 100 мг общих ПФ (на 1 кг массы животного) в виде водного раствора вводили экспериментальным животным. Такая доза препарата соответствует известной терапевтической дозе для полифенольных гепатопротекторов [9].

В опыте использовали белых крыс-самцов линии Wistar (вес животного 180-200 г). Условия содержания и рацион питания крыс – стандартные. Стресс вызывали путем вертикальной фиксации животных за дорзальную шейную складку на 24 часа [10]. Дважды в течение эксперимента вводили (внутрижелудочно через зонд) экстракты: до подвешивания и через 4 часа после. Всего было 4 группы животных (по 10 особей в каждой): 1-я – контрольная (интактные животные), 2-я – стресс, 3-я – стресс+экстракт сахарины, 4-я – стресс+экстракт элеутерококка. После окончания эксперимента проводили декапитацию крыс с соблюдением всех правил и норм Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS N 123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.).

Для сбора крови из шейной зоны животных применяли специальные пробирки с гепарином. Мембранную массу эритроцитов получали центрифугированием с последующим помещением в дистиллированную воду. С помощью системы растворителей (хлороформ : метанол (2 : 1, по объему)) готовили экстракты общих липидов (ОЛ) [11]. Разделение фосфолипидов (ФЛ) и нейтральных липидов (НЛ) на отдельные фракции проводили классическим методом тонкослойной хроматографии [12], [13]. Количество отдельных фракций липидов выражали в процентах от общей суммы НЛ и ФЛ. Используя метод [14] определяли показатели малонового диальдегида (МДА). Для статистической обработки результатов применяли пакет Instat 3,0 (GraphPad. Software Inc. USA, 2005), включающую метод проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для подсчета статистической значимости различий в зависимости от параметров распределения использовали параметрический t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

### Основные результаты

Важным показателем, отражающим степень окислительного стресса, является уровень МДА, представляющего собой высокоактивное соединение. У животных 2-й группы (стресс) показатель МДА в мембранах эритроцитов был на 15% выше, чем в контроле ( $7.71 \pm 0.29$  мкмоль/мл против  $6.70 \pm 0.34$  мкмоль/мл в контроле;  $p < 0.001$ ). Имеется предположение, что реакции МДА с липидами и белками мембран нарушают их важнейшие свойства и функции, такие как текучесть, ионный транспорт, ферментативная и рецепторная активности [15]. Определение уровня МДА может быть использовано в качестве маркера эффективности антиоксидантной терапии [16], [17].

При оценке количества общих ФЛ при стрессе отмечалось снижение их количества на 20% ( $p < 0.001$ ) ( $52.16 \pm 1.95\%$ ) по отношению к контролю ( $65.00 \pm 1.90\%$ ). А уровень холестерина (ХС) в эритроцитах, напротив, на 12% ( $p < 0.01$ ) превышал контрольные показатели. В результате коэффициент ХС/ФЛ повысился до  $0.47 \pm 0.03$  (в контроле  $0.34 \pm 0.02$ ;  $p < 0.001$ ). Этот параметр указывает на усиление жесткости клеточных мембран.

В составе НЛ регистрировалось повышенное относительно контроля количество триацилглицеринов (ТАГ) на 11% ( $p < 0.05$ ) и свободных жирных кислот (СЖК) на 25% ( $p < 0.001$ ) (табл.). Одновременно с этим отмечалось значительное снижение количества эфиров холестерина (ЭХС) и эфиров жирных кислот (ЭЖК) на 23% ( $p < 0.05$ ) и 19% ( $p < 0.01$ ) соответственно. Такие значения указанных фракций НЛ свидетельствуют не только об адаптационных процессах в мембранах, их стабилизации (за счет увеличения в них ХС), но и об усилении процессов ПОЛ в жировой

ткани при стрессе. Конечным результатом является нарушение в соотношении компонентов в липидбелковых комплексах [18].

Таблица 1 - Содержание липидных фракций в эритроцитах крыс под действием экстракта сахарины японской и элеутерококка при стрессе

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.158.1>

Фракции липидов	1 группа Контроль (интактные), в % от суммы всех фракций; M±m	2 группа Стресс, в % от суммы всех фракций; M±m	3 группа Стресс+ экстракт сахарины японской, в % от суммы всех фракций; M±m	4 группа Стресс+ элеутерококк, в % от суммы всех фракций; M±m
ТАГ	16,63±0,40	18,40±0,61 <sup>(a)</sup>	16,00±0,19 <sup>(3)</sup>	17,34±0,47
СЖК	13,48±0,62	16,84±0,71 <sup>(b)</sup>	13,86±0,34 <sup>(3)</sup>	14,51±0,38 <sup>(2)</sup>
ЭЖК	18,27±0,67	14,73±0,33 <sup>(b)</sup>	18,56±0,52 <sup>(3)</sup>	16,50±0,22 <sup>(a,3)</sup>
ХС	21,93±0,50	24,62±0,40 <sup>(b)</sup>	21,50±0,41 <sup>(3)</sup>	22,83±0,58 <sup>(1)</sup>
ЭХС	17,61±0,74	13,58±0,46 <sup>(b)</sup>	17,88±0,53 <sup>(3)</sup>	16,56±0,69 <sup>(3)</sup>
Остаточная фракция	12,08±0,62	11,83±0,35	12,20±0,43	12,26±0,53
ФХ	36,98±0,82	34,55±0,56 <sup>(a)</sup>	36,74±0,6 <sup>(2)</sup>	36,29±0,80 <sup>(1)</sup>
ЛФХ	9,01±0,10	10,33±0,39 <sup>(6)</sup>	8,54±0,17 <sup>(a,3)</sup>	8,87±0,56 <sup>(1)</sup>
СМ	12,95±0,74	15,50±0,50 <sup>(6)</sup>	12,36±0,43 <sup>(3)</sup>	13,34±0,52 <sup>(2)</sup>
ФЭ	18,20±0,70	15,40±0,53 <sup>(6)</sup>	18,10±0,68 <sup>(2)</sup>	18,19±0,58 <sup>(2)</sup>
ЛФЭ	7,33±0,29	8,62±0,36 <sup>(6)</sup>	6,84±0,29 <sup>(3)</sup>	7,60±0,36 <sup>(1)</sup>
ФС	5,80±0,14	4,60±0,13 <sup>(b)</sup>	5,78±0,10 <sup>(3)</sup>	5,64±0,17 <sup>(3)</sup>
ФИ	5,30±0,09	6,15±0,11 <sup>(b)</sup>	5,78±0,09 <sup>(b,1)</sup>	5,64±0,13 <sup>(a,1)</sup>
ФК	4,43±0,13	4,85±0,07 <sup>(6)</sup>	5,86±0,08 <sup>(b,3)</sup>	4,43±0,12 <sup>(3)</sup>

Примечание: различия статистически достоверны при: <sup>(a)</sup> -  $p < 0,05$ ; <sup>(b)</sup> -  $p < 0,01$ ; <sup>(6)</sup> -  $p < 0,001$  сравнение с контролем; <sup>(1)</sup> -  $p < 0,05$ ; <sup>(2)</sup> -  $p < 0,01$ ; <sup>(3)</sup> -  $p < 0,001$  – со 2-ой группой. ТАГ – триацилглицерины, СЖК – свободные жирные кислоты, ЭЖК – эфиры жирных кислот, ХС – холестерин, ЭХС – эфиры холестерина, ФХ – фосфатидилхолин, ЛФХ – лизофосфатидилхолин, СМ – сфингомиелин, ФЭ – фосфатидилэтанолламин, ЛФЭ – лизофосфатидилэтанолламин, ФС – фосфатидилсерин, ФИ – фосфатидилинозит, ФК – фосфатидная кислота

Изменения в составе ФЛ при стрессе проявлялись в увеличении количества лизофракций (ЛФХ (на 15%) и ЛФЭ (на 18%)), ФИ на 16% и ФК на 9% при одновременном снижении уровня ФС (на 26%). Результаты были статистически достоверными. Такая динамика изменения показателей ФЛ обусловлена усилением ферментативной активности фосфолипазы А<sub>2</sub>.

Одновременно с этим отмечено снижение уровня главных фосфолипидов мембран: ФХ (на 7%) и ФЭ (на 15%). Это объясняется тем, что в процессе ПОЛ свободные радикалы прежде всего разрушают полиненасыщенные жирные кислоты ФЛ, что и вызвало уменьшение количества соответствующих фракций [19]. Такие деструктивные нарушения в липидном слое мембран эритроцитов свидетельствуют об ухудшении проницаемости клеточной стенки.

На защитную реакцию организма указывает увеличение уровня СМ на 20% ( $p < 0,01$ ), т.к. данный липид ответственен за жидкостные свойства мембран, улучшая их лабильность.

Таким образом, происходит разбалансировка в составе липидной компоненты мембран эритроцитов животных.

Перераспределение ФЛ можно оценить коэффициентом ФХ/СМ, определяющим эластичность мембраны. В контрольной группе  $K_{фх/см} = 2,86$ , а при стрессе этот показатель снизился до 2,23, что предполагает снижение жидкостных свойств и увеличение жесткости липидного матрикса клеток крови [20].

Другим важным показателем физиологического состояния мембран эритроцитов является коэффициент окисляемости ( $K_o$ ), характеризующий отношение легкоокисляемых ФЛ (ФК+ФС+ФЭ+ФИ) к трудноокисляемым (ФХ+СМ). Расчет  $K_o$  выявил изменение его значения с 0,67 в контроле до 0,62 при стрессе, что указывает на снижение степени эластичности и повышении жесткости мембраны [21].

Изменения в отношении исследуемых показателей при введении экстракта сахарины и элеутерококка (3-я и 4-я группы) относительно контрольных крыс были слабо выражены по сравнению с животными 2-й группы.

При применении экстракта сахарины количество общих ФЛ соответствовало контрольному уровню ( $61,15 \pm 1,69\%$ ). Менее выраженный положительный эффект проявлялся при использовании элеутерококка. В обеих группах значения ХС соответствовали контролю. Это привело к снижению коэффициента ХС/ФЛ до 0,35-0,40.

Заметны достоверные отличия при сравнении исследованных характеристик крыс 3-й и 4-й групп со 2-й группой (стресс), которые подтверждают протекторное действие экстрактов. Увеличилось количество общих ФЛ на 10-17%

( $p < 0.05-0.01$ ), снизился уровень ХС на 7-13% ( $p < 0.001$ ). В результате уменьшился коэффициент ХС/ФЛ на 15-26% ( $p < 0.01$ ). Параллельно пришли в норму значения МДА, они стали на 10-15% ( $p < 0.05$ ) меньше, чем при стрессе. Такая положительная динамика свидетельствует о снижении активности ПОЛ и обуславливает улучшение эластических свойств клеток крови животных.

Анализ НЛ показал, что значения изученных показателей крыс 3-й и 4-й групп соответствовал аналогичным параметрам 1-й группы (контроль). В ФЛ 3-й группы животных понижен уровень ЛФХ на 5% ( $p < 0.05$ ) и повышен ФИ на 9% ( $p < 0.05$ ) и ФК на 32% ( $p < 0.001$ ). При введении элеутерококка, как и в 3-й группе, отмечалось увеличение ФИ на 6% ( $p < 0.05$ ). Это означает, что экстракт сахарины обладает более эффективным репаративным действием так как ФИ и ФК – основные источники синтеза ФЛ.

Следует отметить более низкие значения ТАГ (на 5-13%;  $p < 0.001$ ), СЖК (на 14-18%) и более высокие величины ЭЖК (на 12-30%;  $p < 0.001$ ) и ЭХС (на 22-32%;  $p < 0.001$ ) в эритроцитах животных 3-й и 4-й групп в сравнении со 2-й группой. Дополнительно выше было содержание ФХ (на 5%;  $p < 0.05$ ) и ниже ФИ (на 6-8%;  $p < 0.05$ ) и СМ (на 14-20%;  $p < 0.01-0.01$ ). Уменьшилось содержание ЛФХ (на 14-17%;  $p < 0.01-0.001$ ), что определяет снижение ферментативной активности.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о положительном репаративном действии сахарины на деструкцию компонентов липидного каркаса мембран эритроцитов опытных животных при стрессе.

### Заключение

В условиях действия стрессорных факторов происходят негативные изменения в составе мембранных липидов, приводящие к ухудшению фазового состояния клеток, нарушению их проницаемости и функциональных свойств.

Примененные экстракты из сахарины японской и элеутерококка восстанавливают соотношение отдельных фракций в липидной компоненте мембран, обеспечивая их лабильность.

Положительное действие примененных экстрактов основано на их химическом составе, и прежде всего наличии полифенольных соединений. Полифенолы активируют ферментативную активность, запуская механизм интенсивного синтеза ФЛ из ТАГ при одновременном повышении уровня ЭХС [22].

Достоверное снижение количества лизофосфолипидов указывает на подавление активности ферментов полифенолами экстрактов [23]. При взаимодействии с липидами мембран ПФ способствуют сохранению нормальной структуры клеток и защищают их в условиях окислительного стресса, связывая и нейтрализуя свободные радикалы, т.е. ингибируя ПОЛ [24], [25], [26]. Доказана способность ПФ модулировать клеточные сигнальные пути, приводящие к индукции генов, участвующих в защите от окислительного стресса [27].

На основании вышеизложенного можно заключить, что при стрессе экстракт из сахарины японской проявляет ярко выраженный защитный эффект в отношении структурных характеристик мембран эритроцитов и даже превосходит элеутерококк: большинство исследуемых характеристик были наиболее близкими к контрольным значениям. Совокупность результатов проведенных нами исследований позволяет сделать вывод о необходимости и перспективности использования экстракта из сахарины японской для восстановления липидного состава мембран эритроцитов, их физиологических свойств и, следовательно, для повышения стрессоустойчивости организма в целом.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.158.2>

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

International Research Journal Reviewers Community  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.158.2>

### Список литературы / References

1. Демко И.В. Роль окислительного стресса в патофизиологии кардиоваскулярной патологии / И.В. Демко, Е.А. Собко, И.А. Соловьева, А.Ю. Крапошина // Вестник современной клинической медицины. — 2022. — 15(1). — с. 107-117.
2. Барабой В.А. Перекисное окисление и стресс / В.А. Барабой, И.И. Брехман, В.Г. Голотин, Ю.Б. Кудряшов — Санкт-Петербург: Наука, 1992. — 148 с.
3. Фоменко С.Е. Обоснование применения проантоцианидинов в комплексной терапии хронического алкоголизма / С.Е. Фоменко, Н.Ф. Кушнерова, В.Г. Спрыгин, Т.В. Кушнерова // Наркология. — 2007. — 7. — с. 46-51.
4. Журавлева О.А. Особенности процессов липопероксидации и реакций системы антиоксидантной защиты у космонавтов после полетов различной продолжительности / О.А. Журавлева // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — 2011 — URL: <http://www.imbp.ru/DisserSov/Abstracts/Zhuravleva> (дата обращения: 06.09.2023)
5. Дергачева Д.И. Антиоксидантное действие природных полифенолов на митохондрии печени крыс с токсическим гепатитом / Д.И. Дергачева, О.И. Кляйн, А.А. Мариничев, Н.Н. Гесслер // Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии. — 2020. — 37(3). — с. 197-207.
6. Bohn T. Dietary Factors Affecting Polyphenol Bioavailability / T. Bohn // Nutr Rev. — 2014. — 72(7). — p. 429-452.
7. Tarahovsky Y.S. Rafts Making and Rafts Braking: How Plant Flavonoids May Control Membrane Heterogeneity / Y.S. Tarahovsky, E.N. Muzafarov, Y.A. Kim // Mol Cell Biochem. — 2008. — 314(1-2). — p. 65-71.

8. Singleton V.L. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent / V.L. Singleton, R. Orthofer, R.M. Lamuela-Raventos // *Oxidants and Antioxidants*. — 1999. — 299. — p. 152-178.
9. Венгеровский А.И. Доклиническое изучение гепатозащитных средств / А.И. Венгеровский, И.В. Маркова, А.С. Саратиков // *Ведомости фарм. комитета*. — 1999. — 2. — с. 9-12.
10. Kushnerova N.F. Влияние стресса на состояние липидного и углеводного обмена печени, профилактика / N.F. Kushnerova, V.G. Sprygin, S.E. Fomenko, Yu.A. Rakhmanin // *Гигиена и санитария*. — 2005. — 5. — с. 17-21.
11. Folch J. A Simple Method for the Isolation and Purification of Total Lipids from Animal Tissue / J. Folch, M. Less, G.H. Sloane-Stanley // *Biol. Chem.* — 1957. — 226. — p. 497-509.
12. Amenta J.S. A Rapid Chemical Method for Quantification of Lipids Separated by Thin-layer Chromatography / J.S. Amenta // *J. Lipid. Res.* — 1964. — 5(2). — p. 270-272.
13. Vaskovsky V.E. A Universal Reagent for Phospholipid Analysis / V.E. Vaskovsky, E.Y. Kostetsky, I.M. Vasenden // *J. Chromatography*. — 1975. — 114(1). — p. 129-141.
14. Новгородцева Т.П. Руководство по методам исследования параметров в системе "перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита" в биологических жидкостях / Т.П. Новгородцева, Э.А. Эндакова, В.И. Янькова — Владивосток: Издательство Дальневосточного государственного университета, 2003. — 80 с.
15. Узбеков М.Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях / М.Г. Узбеков // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2014. — 24(4). — с. 97-103.
16. Смирнова О.В. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при хронических гастритах, ассоциированных с *Helicobacter Pylori*-инфекцией, у мужчин среднего возраста / О.В. Смирнова, А.А. Сияяков, Н.М. Титова // *Инфекция и иммунитет*. — 2020. — 10(4). — с. 741-746.
17. Sánchez-Rodríguez M.A. Association between hot flashes severity and oxidative stress among Mexican postmenopausal women: A cross-sectional study / M.A. Sánchez-Rodríguez, M. Zacarías-Flores, A. Arronte-Rosales, V.M. Mendoza-Núñez // *PLoS ONE*. — 2019. — 14(9). — p. e0214264. DOI: 10.1371/journal.pone.0214264.
18. Кушнерова Н.Ф. Влияние стресса на состояние липидного и углеводного обмена печени, профилактика / Н.Ф. Кушнерова, В.Г. Спрыгин, С.Е. Фоменко, Ю.А. Рахманин // *Гигиена и санитария*. — 2005. — 5. — с. 17-21.
19. Спрыгин В.Г. Антиоксидантное действие олигомерных проантоцианидинов, выделенных из калины, при поражении печени четыреххлористым углеродом и профилактика его токсического эффекта / В.Г. Спрыгин, Н.Ф. Кушнерова, Ю.А. Рахманин // *Гигиена и санитария*. — 2003. — 3. — с. 57-60.
20. Broncel M. Erythrocyte Fluidity in Patients with Hyperlipidemia during Statins Therapy / M. Broncel, J. Chojnowska-Jeziarska, M. Koter-Mikhalak, I. Franiak // *Pol. Arch. Med. Wewn.* — 2005. — 113(6). — p. 531-537.
21. Микаелян Э.М. Мембраностабилизирующий эффект а-токоферола при остром стрессе / Э.М. Микаелян, С.С. Овакимян, К.Г. Карагезян // *Вопросы медицинской химии*. — 1987. — 4. — с. 109-111.
22. Гаскина Т.К. Изменение скорости лецитинхолестеролацилтрансферазной реакции и липидных показателей сыворотки крови под влиянием катергена в условиях острого экспериментального перерождения печени / Т.К. Гаскина, С.А. Курилович, В.Н. Горчаков // *Вопросы медицинской химии*. — 1989. — 35(4). — с. 24-28.
23. Krapasova K. Protective and Therapeutic Effect of Silymarin on the Development of Latent Liver Damage / K. Krapasova, E. Misurova, N. Nakova // *Radiats. Biol. Radioecol.* — 1998. — 38(3). — p. 411-415.
24. Alvarez-Suarez J.M. Phenolics from Monofloral Honeys Protect Human Erythrocyte Membranes against Oxidative Damage / J.M. Alvarez-Suarez, F. Giampieri, A.M. Gonzalez-Paramas, E. Damiani // *Food and Chemical Toxicology*. — 2012. — 50(5). — p. 1508-1516.
25. Тараховский Ю.А. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.А. Тараховский, Б.С. Ким, Е.Н. Абдасилов, Е.Н. Музафаров — Пущино: Synchronobook, 2013. — 310 с.
26. Lopez-Alarcon C. Evaluating the Antioxidant Capacity of Natural Products: a Review on Chemical and Cellular-based Assays / C. Lopez-Alarcon, A. Denicola // *Anal. Chim. Acta.* — 2013. — 763. — p. 1-10.
27. Christensen L.P. The Role of Direct and Indirect Polyphenolic Antioxidants in Protection against Oxidative Stress / L.P. Christensen, K.B. Christensen // *Academic Press*. — 2013. — 1. — p. 289-309.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Demko I.V. Rol' oksiditel'nogo stressa v patofiziologii kardiovaskul'arnoj patologii [The Role of Oxidative Stress in the Pathophysiology of Cardiovascular Pathology] / I.V. Demko, E.A. Sobko, I.A. Solov'eva, A.Ju. Kraposhina // *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. — 2022. — 15(1). — p. 107-117. [in Russian]
2. Baraboj V.A. Perekisnoe okislenie i stress [Peroxidation and Stress] / V.A. Baraboj, I.I. Brehman, V.G. Golotin, Ju.B. Kudrjashov — Sankt-Peterburg: Nauka, 1992. — 148 p. [in Russian]
3. Fomenko S.E. Obosnovanie primeneniya proantotsianidinov v kompleksnoj terapii hronicheskogo alkogolizma [Substantiation of the Use of Proanthocyanidins in the Complex Therapy of Chronic Alcoholism] / S.E. Fomenko, N.F. Kushnerova, V.G. Sprygin, T.V. Kushnerova // *Narcology*. — 2007. — 7. — p. 46-51. [in Russian]
4. Zhuravleva O.A. Osobennosti protsessov lipoperoksidatsii i reaktij sistemy antioksidantnoj zaschity u kosmonavtov posle poletov razlichnoj prodolzhitel'nosti [Features of Lipid Peroxidation Processes and Reactions of the Antioxidant Defense System in Cosmonauts after Flights of Various Durations] / O.A. Zhuravleva // *Dissertation abstract for the degree of Candidate of Medical Sciences*. — 2011 — URL: <http://www.imbp.ru/DisserSov/Abstracts/Zhuravleva> (accessed: 06.09.2023) [in Russian]
5. Dergacheva D.I. Antioksidantnoe dejstvie prirodnyh polifenolov na mitohondrii pecheni krysa s toksicheskim gepatitom [Antioxidant Effect of Natural Polyphenols on Liver Mitochondria in Rats with Toxic Hepatitis] / D.I. Dergacheva, O.I. Kljajin, A.A. Marinichev, N.N. Gessler // *Biological Membranes: Journal of Membrane and Cell Biology*. — 2020. — 37(3). — p. 197-207. [in Russian]

6. Bohn T. Dietary Factors Affecting Polyphenol Bioavailability / T. Bohn // *Nutr Rev.* — 2014. — 72(7). — p. 429-452.
7. Tarahovsky Y.S. Rafts Making and Rafts Braking: How Plant Flavonoids May Control Membrane Heterogeneity / Y.S. Tarahovsky, E.N. Muzafarov, Y.A. Kim // *Mol Cell Biochem.* — 2008. — 314(1-2). — p. 65-71.
8. Singleton V.L. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent / V.L. Singleton, R. Orthofer, R.M. Lamuela-Raventos // *Oxidants and Antioxidants.* — 1999. — 299. — p. 152-178.
9. Vengerovskij A.I. Doklinicheskoe izuchenie gepatozaschitnyh sredstv [Preclinical Study of Hepatoprotective Agents] / A.I. Vengerovskij, I.V. Markova, A.S. Saratikov // *Statements of the Pharm. Committee.* — 1999. — 2. — p. 9-12. [in Russian]
10. Kushnerova N.F. Vlijanie stressa na sostojanie lipidnogo i uglevodnogo obmena pecheni, profilaktika [Impact of Stress on Hepatic Lipid and Carbohydrate Metabolism, [revention] / N.F. Kushnerova, V.G. Sprygin, S.E. Fomenko, Yu.A. Rakhmanin // *Higiene and Sanitation.* — 2005. — 5. — p. 17-21. [in Russian]
11. Folch J. A Simple Method for the Isolation and Purification of Total Lipids from Animal Tissue / J. Folch, M. Less, G.H. Sloane-Stanley // *Biol. Chem.* — 1957. — 226. — p. 497-509.
12. Amenta J.S. A Rapid Chemical Method for Quantification of Lipids Separated by Thin-layer Chromatography / J.S. Amenta // *J. Lipid. Res.* — 1964. — 5(2). — p. 270-272.
13. Vaskovsky V.E. A Universal Reagent for Phospholipid Analysis / V.E. Vaskovsky, E.Y. Kostetsky, I.M. Vasenden // *J. Chromatography.* — 1975. — 114(1). — p. 129-141.
14. Novgorodtseva T.P. Rukovodstvo po metodam issledovaniya parametrov v sisteme "perekisnoe okislenie lipidov – antioksidantnaja zaschita" v biologicheskikh zhidkostyah [Guidance on Methods for Studying Parameters in the System "Lipid Peroxidation – Antioxidant Protection" in Biological Fluids] / T.P. Novgorodtseva, E.A. Endakova, V.I. Jan'kova — Vladivostok: Far Eastern State University Publishing House, 2003. — 80 p. [in Russian]
15. Uzbekov M.G. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnye sistemy pri psichicheskikh zabolevaniyah [Lipid Peroxidation and Antioxidant Systems in Mental Illness] / M.G. Uzbekov // *Social and Clinical Psychiatry.* — 2014. — 24(4). — p. 97-103. [in Russian]
16. Smirnova O.V. Sostojanie perekisnogo okislenija lipidov i antioksidantnoj zaschity pri hronicheskikh gastritah, assotsirovannyh s *Helicobacter Pylori*-infektsiej, u muzhchin srednego vozrasta [State of Lipid Peroxidation and Antioxidant Defense in Chronic Gastritis Associated with *Helicobacter Pylori*-infection in Middle-aged Males] / O.V. Smirnova, A.A. Sinjakov, N.M. Titova // *Russian Journal of Infection and Immunity.* — 2020. — 10(4). — p. 741-746. [in Russian]
17. Sánchez-Rodríguez M.A. Association between hot flashes severity and oxidative stress among Mexican postmenopausal women: A cross-sectional study / M.A. Sánchez-Rodríguez, M. Zacarías-Flores, A. Arronte-Rosales, V.M. Mendoza-Núñez // *PLoS ONE.* — 2019. — 14(9). — p. e0214264. DOI: 10.1371/journal.pone.0214264.
18. Kushnerova N.F. Vlijanie stressa na sostojanie lipidnogo i uglevodnogo obmena pecheni, profilaktika [Influence of Stress on the State of Lipid and Carbohydrate Metabolism in the Liver, Prevention] / N.F. Kushnerova, V.G. Sprygin, S.E. Fomenko, Ju.A. Rahmanin // *Hygiene and Sanitation.* — 2005. — 5. — p. 17-21. [in Russian]
19. Sprygin V.G. Antioksidantnoe dejstvie oligomernyh proantotsianidinov, vydelennyh iz kaliny, pri porazhenii pecheni chetyrehkloristym uglerodom i profilaktika ego toksicheskogo efekta [Antioxidant Effect of Oligomeric Proanthocyanidins Isolated from *Viburnum* in Liver Damage by Carbon Tetrachloride and Prevention of its Toxic Effect] / V.G. Sprygin, N.F. Kushnerova, Ju.A. Rahmanin // *Hygiene and Sanitation.* — 2003. — 3. — p. 57-60. [in Russian]
20. Broncel M. Erythrocyte Fluidity in Patients with Hyperlipidemia during Statins Therapy / M. Broncel, J. Chojnowska-Jeziarska, M. Koter-Mikhalak, I. Franiak // *Pol. Arch. Med. Wewn.* — 2005. — 113(6). — p. 531-537.
21. Mikaeljan E.M. Membranstabilizirujuschij effekt a-tokoferola pri ostrom stresse [Membrane Stabilizing Effect of *Atocopherol* on Acute Stress] / E.M. Mikaeljan, S.S. Ovakimjan, K.G. Karagezjan // *Questions of Medical Chemistry.* — 1987. — 4. — p. 109-111. [in Russian]
22. Gaskina T.K. Izmenenie skorosti letsitinholesterolsiltransferaznoj reaktsii i lipidnyh pokazatelej syvorotki krovi pod vlijaniem katergena v uslovijah ostrogo eksperimental'nogo pererozhdenija pecheni [Changes in the Rate of Lecithincholesterolacyltransferase Reaction and Lipid Parameters of Blood Serum under the Influence of Catergen in Conditions of Acute Experimental Liver Degeneration] / T.K. Gaskina, S.A. Kurilovich, V.N. Gorchakov // *Questions of Medical Chemistry.* — 1989. — 35(4). — p. 24-28. [in Russian]
23. Kropacova K. Protective and Therapeutic Effect of Silymarin on the Development of Latent Liver Damage / K. Kropacova, E. Misurova, H. Hakova // *Radiats. Biol. Radioecol.* — 1998. — 38(3). — p. 411-415.
24. Alvarez-Suarez J.M. Phenolics from Monofloral Honeys Protect Human Erythrocyte Membranes against Oxidative Damage / J.M. Alvarez-Suarez, F. Giampieri, A.M. Gonzalez-Paramas, E. Damiani // *Food and Chemical Toxicology.* — 2012. — 50(5). — p. 1508-1516.
25. Tarahovskij Ju.A. Flavonoidy: biohimija, biofizika, meditsina [Flavonoids: Biochemistry, Biophysics, Medicine] / Ju.A. Tarahovskij, B.S. Kim, E.N. Abdrasilov, E.N. Muzafarov — Puschino: Synchrobook, 2013. — 310 p. [in Russian]
26. Lopez-Alarcon C. Evaluating the Antioxidant Capacity of Natural Products: a Review on Chemical and Cellular-based Assays / C. Lopez-Alarcon, A. Denicola // *Anal. Chim. Acta.* — 2013. — 763. — p. 1-10.
27. Christensen L.P. The Role of Direct and Indirect Polyphenolic Antioxidants in Protection against Oxidative Stress / L.P. Christensen, K.B. Christensen // *Academic Press.* — 2013. — 1. — p. 289-309.