

С. Н. Луканина, А. В. Сахаров, О. И. Просенко

Влияние окислительного стресса на транспорт биоэлементов в тонком кишечнике крыс

Аннотация. В статье изучены особенности транспорта биогенных катионов в тонком отделе кишечника крыс на фоне глюкокортикоид-индуцированного окислительного стресса. Процессы транспорта ионов через стенку ЖКТ исследовали методом перфузии *in vivo* участка тонкого кишечника. В пробах перфузата методом атомно-эмиссионного анализа с индуктивно связанной плазмой определяли содержание ионов Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn и Cu. Состояние уровня окислительно-восстановительных процессов в тонком кишечнике крыс оценивали по активности супероксиддисмутазы и каталазы, а также содержанию малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в гомогенатах ткани. Установлено, что при глюкокортикоид-индуцированном окислительном стрессе в тонком кишечнике происходит нарушение транспорта биогенных макро- и микроэлементов — снижение абсорбции макроэлементов и секреции микроэлементов. Использование в эксперименте антиоксиданта « α -токоферол» и фенольного серосодержащего антиоксиданта нового поколения «Тиофан» указывает на важную роль свободнорадикального перекисного окисления липидов в нарушении транспорта макро- и микроэлементов в тонком кишечнике. «Тиофан», обладая уникальной структурой, обеспечивающей внутримолекулярный синергизм, защищает мембранные структуры клеток и способствует коррекции процессов транспорта биоэлементов в тонком отделе кишечника.

Ключевые слова: макро-, микроэлементы, транспортные процессы, тонкий кишечник, окислительный стресс.

Авторы:

Луканина Светлана Николаевна — кандидат биологических наук;

Сахаров Андрей Валентинович — доктор биологических наук;

Просенко Ольга Ивановна — кандидат химических наук.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет»; 630126, Россия, Новосибирская обл., Новосибирск, Вилуйская ул., 28.

Введение. Высокие темпы урбанизации, роста производительных сил и производственных отношений на современном этапе развития общества коренным образом изменили взаимоотношения организма человека и животных с окружающей средой. Напряжение функционального состояния органов физиологических систем сельскохозяйственных животных приводит к развитию факторных болезней и снижению продуктивности. В условиях стресса перестройка многих физиологических процессов происходит не только в контексте развития классических реакций, впервые описанных Г. Селье [1]. Считается, что одним из значимых, но в тоже время недостаточно изученных механизмов реализации стрессовой реакции является свободнорадикальный.

Образование активных метаболитов кислорода (АМК) происходит в клетках тканей и органов всех живых организмов [2]. Считается, что данные молекулы принимают участие в реализации многих цитофизиологических процессов, а контроль за состоянием редокс-гомеостаза осуществ-

ляется многоуровневой системой антиоксидантной защиты (АОЗ) [3]. В случае, когда синтез АМК превышает емкость системы АОЗ, происходит развитие «окислительного стресса» с развитием сублетальных и летальных повреждений цитоплазматических и мембранных структур клетки, компонентов внеклеточного вещества [4]. Кроме того, активация процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов (СПОЛ) выступает в роли триггерного механизма, обеспечивающего доступность липиднопротеидных комплексов мембран и свободных цитоплазматических белков для фосфолипаз и протеаз [5, 6]. Установлено, что АМК кроме прямого действия могут опосредованно влиять на развитие патологических процессов за счет своего влияния на экспрессию медиаторов воспаления клетками миеломоноцитарного ряда [7, 8].

В условиях острого эксперимента путем моделирования влияния стресса на функциональные системы лабораторных животных появляется возможность расширить границы определения при-

чинно-следственных отношений и подойти к решению проблемы управления окислительным стрессом у человека и сельскохозяйственных животных.

Сведений о влиянии АМК на структурно-функциональную организацию тонкого кишечника крыс, участвующего не только в процессах пищеварения, но и поддержания минерального гомеостаза организма в специальных литературных источниках представлено крайне недостаточно. В связи с этим, изучение особенностей транспорта биогенных катионов в тонком отделе кишечника крыс на фоне глюкокортикоид-индуцированного окислительного стресса определяет высокую актуальность настоящего исследования.

Материалы и методы. Исследования проводили на взрослых самцах крыс линии Вистар, с соблюдением правил гуманного обращения с животными согласно «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы (Strasbourg, Франция, 1986) и директивой совета 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 «По согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях» с осуществлением хирургических вмешательств под эфирным ингаляционным наркозом и выведением животных из эксперимента передозировкой диэтилового эфира.

Крыс распределили в 5 групп: интактная, контрольная и 3 группы сравнения, по 10 особей в каждой. Всех животных содержали в стандартных условиях вивария без ограничения доступа к воде и корму. Крысам контрольной и трех групп сравнения (ГС) ежедневно в течение 14 суток вводили водную суспензию синтетического глюкокортикоида «Преднизолон Никомед» («Никомед Австрия ГмбХ», Линц, Австрия) в дозе 50 мг/кг с помощью внутрижелудочного зонда, инициируя у них развитие окислительного стресса [9]. Для чистоты эксперимента и стандартизации манипуляций, связанных с введением в организм веществ, крысам первой группы сравнения (1 ГС) через три часа после введения преднизолона вводили 0,2 мл водопроводной воды. Животные второй группы сравнения (2 ГС) по аналогичной схеме получали антиоксидант «Тиофан» (Ассоциация «Новосибирский институт антиоксидантов», Новосибирск, Россия) (в дозе действующего вещества 100 мг/кг веса), растворенный в 0,2 мл растительного масла производства ОАО «ЭФКО» торговой марки «Altero Golden», а третьей группы сравнения (3 ГС) — α -токоферол в той же дозе. В связи с тем, что «Тиофан» — жирорастворимый антиоксидант, крысам контрольной

группы после приема преднизолонa внутрижелудочно вводили только растворитель антиоксиданта — растительное масло (0,2 мл).

Влияние длительного введения глюкокортикоидов на транспорт ионов через стенку ЖКТ исследовали методом перфузии *in vivo* участка тонкого кишечника [10] на 15 сутки эксперимента.

В основе проверки гипотезы о роли АМК в нарушении структуры и функции кишечника лежала следующая идея. В условиях моделирования окислительного стресса структурные элементы слизистой оболочки тонкого кишечника, возможно, будут повреждены АМК, что повлечет за собой нарушение транспорта катионов из кишечника в общий кровоток. В этом случае разница катионного состава перфузата на выходе не должна значительно отличаться от катионного состава исходного перфузируемого раствора. В качестве последнего использовали минеральную воду «Ессентуки-17» с заведомо известным содержанием в ней катионов.

В ходе острого эксперимента у животных под эфирным наркозом вскрывали брюшную полость по средней линии живота. В операционную рану с помощью наложения лигатур, сохраняя иннервацию и кровообращение, выводили тонкий (тощая кишка, $l \sim 5$ см) кишечник. Указанный участок кишечника является одним из сегментов пищеварительной трубки, в котором происходит интенсивная абсорбция воды, электролитов и регуляция их транспорта. Подготовленный таким образом сегмент желудочно-кишечного тракта канюлировали в проксимальной и дистальной частях, промывали теплым раствором, идентичным тому, который впоследствии использовали для перфузии. Для предотвращения охлаждения кишечника операционную рану укрывали стерильными салфетками, смоченными теплым ($t \sim 37^\circ\text{C}$) раствором Рингера. Затем выделенный участок кишечника перфузировали теплой минеральной водой «Ессентуки-17» с помощью микронасоса (Radelkis, Budapest) в течение 20 минут при скорости 15 мл/час с последующим сбором и анализом перфузата. Пробы перфузата собирали с интервалом 5 минут. В ходе эксперимента температуру тела животного поддерживали с помощью термостатирующего столика на постоянном уровне ($\sim +37^\circ\text{C}$).

В пробах перфузата методом атомно-эмиссионного анализа с индуктивно связанной плазмой (спектрометр «Optima 2100 DV», зарегистрированный в Государственном реестре средств измерений, «Perkin Elmer», США, шифр методики КХА: МУК 4.1.1482-03) определяли содержание следующих биогенных элементов: Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn и Cu.

Для оценки соотношения секреторных и абсорбционных процессов в кишечнике рассчитывали изменение содержания исследуемых катионов (И) в перфузате на единицу массы высушенного образца перфузируемого участка тонкого кишечника. Расчет проводили по следующей формуле: $\Delta C_{\text{И}} = (\Delta C \cdot 1000) / m$, где $\Delta C_{\text{И}}$ — изменение содержания ионов в мкг/1 г сухого веса (мкг/1 г с.в.), m — масса высушенного перфузируемого участка кишечника (мг), 1000 — переводной коэффициент, ΔC — разница в содержании ионов в перфузате и во вводимом растворе, рассчитываемая по формуле: $(C \cdot [И]) - (C_1 \cdot [И]_1)$, где C и C_1 — объем перфузата и вводимого раствора (мл), $[И]$ и $[И]_1$ — концентрация ионов в перфузате и во вводимом растворе (мкг/мл).

Для изучения состояния уровня окислительно-восстановительных процессов в тонком кишечнике крыс при моделировании окислительного стресса образцы тонкого кишечника замораживали при температуре -70°C и готовили гомогенаты, в которых хемилюминесцентным методом определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) и содержание каталазы (КАТ) [11]. В этих же гомогенатах выявляли содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Для этого рассчитывали их соотношение к белку, а количественные характеристики определяли спектрофотометрически [12].

Результаты статистически обрабатывали с использованием t -критерия Стьюдента и U -критерия Манна–Уитни и считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований. Результаты биохимического анализа образцов тканей кишечника крыс 1 ГС показали достоверное повышение содержания в исследуемых образцах первичных и вторичных продуктов свободнорадикального перекисного окисления липидов (МДА и ДК), а также снижение активности ключевых ферментов антиоксидантной защиты (КАТ и СОД) по

сравнению с аналогичными показателями крыс интактной группы (табл. 1). Данная закономерность указывает на признаки развития окислительного стресса в тканях тонкого кишечника.

Использование для антирадикальной защиты антиоксиданта « α -токоферол» оказалось малоэффективным. Применение антиоксиданта «Тиофан» позволило достоверно снизить уровень МДА в гомогенатах кишечника крыс 2 ГС по сравнению с животными 1 ГС и повысить активность ключевых ферментов АОЗ (табл. 1). В связи с тем, что данный отдел ЖКТ эволюционно приспособлен не только для транспорта органических соединений, но и макро- и микроэлементов, можно полагать, что под действием окислительного стресса существенно изменяется функциональная активность переносчиков этих веществ. Считается, что важнейшую роль в транспорте веществ в тонком кишечнике играют энергозависимые транспортеры — $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФаза}$, $\text{Ca}^{2+} - \text{АТФаза}$, $\text{Na}^+ - \text{глюкозный котранспортер}$ [13, 14], локализованные в плазматической мембране эпителиоцитов. Известно, что при окислительном стрессе происходит повреждение билипидного слоя мембран и белков-переносчиков.

Анализ проб перфузата тонкого кишечника на содержание биогенных катионов (табл. 2) показал, что в кишечнике животных всех исследуемых групп преобладает процесс абсорбции. В исследуемых образцах крыс 1 ГС отмечалось двукратное снижение интенсивности транспорта исследуемых макроэлементов по сравнению с интактными животными. Доказательством нарушения работы транспортеров может служить снижение интенсивности абсорбции Na , K , Ca — в два, а Mg — в 3 раза.

Как известно, недостаточное поступление в организм Ca и Mg должно компенсироваться их интенсивной эвакуацией из тканевых депо, прежде всего из костной ткани, а также повышением реабсорбции этих элементов в канальцах нефронов

Таблица 1. Показатели окислительного стресса в гомогенатах тонкого кишечника крыс

Группы животных	Содержание МДА, мкмоль/г белка	Содержание ДК, мкмоль/г белка	Содержание СОД, нг/г белка	Активность КАТ, мкмоль/мин/мг белка
Интактная	2,96±0,12	68,80±4,02	51,57±6,46	1,36±0,59
1 ГС	7,51±0,25*	89,97±7,11*	32,62±5,44*	0,43±0,16*
2 ГС	4,34±0,23**	79,58±6,60	60,94±7,56**	1,05±0,17**
3 ГС	5,17±0,48***	83,13±4,73	45,38±4,16	0,79±0,13
Контрольная	5,59±0,31 ^Δ	81,29±9,55	43,03±4,72	0,67±0,07

Примечание: * — отличие показателей крыс I ГС от значений интактных крыс; ** — различия показателей животных I и II ГС; *** — различия показателей животных I и III ГС; ^Δ — различия показателей животных I ГС и контрольной групп ($p < 0,05$).

и усилением абсорбции из других отделов ЖКТ, где транспорт Ca и Mg осуществляется пассивно.

У животных 2 ГС при использовании антиоксиданта «Тиофан» абсорбция исследуемых катионов практически не изменялась, количественные показатели содержания макроэлементов в перфузате не имели отличий от аналогичных значений интактных крыс.

Использование антиоксиданта « α -токоферол» достоверно повышало лишь абсорбцию Na и Ca по сравнению с животными 1 ГС. В исследуемых образцах крыс контрольной группы показатели абсорбции макроэлементов не имели различий от соответствующих показателей крыс 3 ГС, но достоверно снижались по сравнению с образцами перфузата животных 2 ГС.

У животных 1 ГС, по сравнению со значениями интактных крыс, секреция Fe и Zn снижается практически в 2 раза, а Cu — почти в 10 раз. Использование α -токоферола в качестве регулятора процесса СПОЛ не оказывает влияния на секрецию Fe и Zn, данные значения не имели существенных отличий от соответствующих показателей крыс 1 ГС. При использовании антиоксиданта «Тиофан» секреция микроэлементов достоверно увеличивается по сравнению со значениями крыс, получающих только глюкокортикоиды, а содержание катионов в перфузате животных 2 ГС практически не отличается от значений интактных крыс.

Обсуждение результатов. Полученные результаты позволяют заключить, что при развивающемся в условиях длительного использования глюкокортикоидов окислительном стрессе в тонком кишечнике происходит снижение абсорбции основных макроэлементов.

Полученные результаты свидетельствуют, что при длительном введении глюкокортикоидов в результате деструкции мембранных белков повреждаются и структуры $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ — АТФазы, одного

из ключевых регуляторов водно-солевого обмена. Как известно, функциональная активность этого переносчика играет центральную роль в активном транспорте Na^+ и K^+ и поддержании осмотического давления в клетке [14]. Эта АТФаза присутствует в плазматической мембране почти всех клеток живых организмов. При снижении ее активности увеличивается внутриклеточная концентрация натрия, а, следовательно, и Cl, что вызывает приток воды и набухание клетки.

В условиях окислительного стресса антиоксидант «Тиофан» оказывает более выраженное действие на мембраны эпителиоцитов и структурные компоненты слизистой оболочки тонкого кишечника. В результате снижения уровня окислительного стресса в структурах слизистой оболочки кишечника интенсивность транспорта Na, K, Ca, Mg практически не изменяется, и их содержание в перфузате не имеет существенных отличий от образцов животных интактной группы. При этом α -токоферол корректирует транспорт макроэлементов лишь частично.

При анализе содержания микроэлементов в перфузате тонкого кишечника установлено, что в данном отделе ЖКТ у крыс всех исследуемых групп преобладает процесс их секреции.

Повышение содержания микроэлементов в перфузате по сравнению с исходным раствором является результирующей двух динамических процессов — абсорбции и секреции. Секреция исследуемых микроэлементов связана, прежде всего, с их участием в составе различных ферментов, в том числе пищеварительных. Кроме того, эти элементы входят в состав ведущих ферментов антиоксидантной защиты — каталазы и супероксиддисмутазы.

Полученные результаты позволяют заключить, что значительное снижение содержания микроэлементов в перфузате животных, получавших только

Таблица 2. Содержание биогенных элементов в перфузате тонкого кишечника, мкг/1 г с.в.

Группы животных	Na	K	Ca	Mg	Fe	Cu	Zn
Интактная	-48718,09± 9650,48	-767,98± 41,29	-578,67± 120,33	-951,70± 272,67	0,46±0,06	0,56±0,02	0,14±0,02
1 ГС	-25244,74± 1059,21*	-300,75± 34,4*	-213,08± 22,09*	-330,53± 94,64*	0,21±0,07*	0,04±0,001*	0,07±0,001*
2 ГС	-67578,11± 3356,03**	-1167,20± 153,51**	-597,96± 149,74**	-902,54± 134,12**	0,39±0,01**	0,49±0,05**	0,12±0,03
3 ГС	-59534,48± 7979,89***	-434,38± 180,19	-327,17± 11,35***	-816,98± 295,51	0,16±0,02	0,11± 0,07***	0,12±0,003
Контрольная	-37631,08± 8374,53	335,6± 84,71	-345,13± 70,18	-390,73± 101,03	0,16±0,003	0,05±0,004 ^Δ	0,05±0,01 ^Δ

Примечание: см. примечание к таблице 1.

глюкокортикоиды, нарушает работу пищеварительных ферментов и лимитирует возможности ферментов антиоксидантной защиты.

Сравнительный анализ действия антиоксидантов « α -токоферол» и «Тиофан» в качестве соединений, блокирующих свободнорадикальные процессы, показал, что «Тиофан» оказывает более мощный протекторный эффект на билипидный слой мембран эпителиоцитов тонкого кишечника и способствует оптимизации транспорта микроэлементов через белковые каналы и альтернативные пути. Сравнивая содержание микроэлементов в перфузате животных 3 и 1 ГС, можно заключить, что α -токоферол практически не влияет на транспорт микроэлементов при окислительном стрессе (как и у животных контрольной группы).

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что при длительном использовании глюкокортикоидов в организме происходит развитие окислительного стресса.

Одним из его проявлений считается нарушение транспорта биогенных макро- и микроэлементов в тонком отделе кишечника. Использование в эксперименте антиоксидантов « α -токоферол» и фенольного серосодержащего антиоксиданта нового поколения «Тиофан» позволило установить значительную роль СПОЛ в нарушении транспорта макро- и микроэлементов в тонком кишечнике. Результаты исследования установлено, что «Тиофан», обладая уникальной структурой, обеспечивающей внутримолекулярный синергизм, защищает мембранные структуры клеток и способствует коррекции процессов транспорта биоэлементов в тонком отделе кишечника.

Экстраполируя полученные в эксперименте закономерности влияния стресса на сельскохозяйственных животных можно сделать вывод о воздействии окислительного стресса на нарушение транспорта биогенных катионов и возможности управления данным процессом путем применения антиоксиданта «Тиофан».

Литература

1. Хуцишвили М. Б. Свободнорадикальные процессы и их роль в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения (часть 1) / М. Б. Хуцишвили, С. И. Рапопорт // Клиническая медицина. — 2002. — № 10. — С. 10–16.
2. Pruchniak M. P., Araźna M., Demkow U. Biochemistry of Oxidative Stress / M. P. Pruchniak, M. Araźna, U. Demkow // Adv Exp Med Biol. — 2015. — Vol. 161. — P. 1–11.
3. Хныченко Л. К. Стресс и его роль в развитии патологических процессов / Л. К. Хныченко, Н. С. Сапронов // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2003. — Т. 3. — № 3. — С. 2–15.
4. Lee Y. S. Glucosylation of flavonol and flavanones by Bacillus cyclodextrin glucosyltransferase to enhance their solubility and stability / Y. S. Lee, J. B. Woo, S. I. Ryu // Food Chem. — 2017. — Vol. 229. — P. 75–83.
5. Рязанцева Н. В. Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии / Н. В. Рязанцева, В. В. Новицкий // Успехи физиологических наук. — 2004. — Т. 35. — № 1. — С. 53–65.
6. Срубилин Д. В. Активация процессов перекисного окисления липидов в слизистой тонкой кишки в механизмах формирования эндогенной интоксикации при длительном поступлении дихлорэтана / Д. В. Срубилин, Д. А. Еникеев // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 10-9. — С. 1805–1810.
7. Срубилин Д. В. Роль нитроксидергической системы в регуляции окислительного стресса в печени у крыс с экспериментальным перитонитом / Д. В. Срубилин, Д. А. Еникеев, В. А. Мышкин, И. Д. Исаков, А. В. Исакова, Е. П. Каширина // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 10-4. — С. 724–731.
8. Яковлев М. Ю. Кишечный липополисахарид: системная эндотоксинемия — эндотоксиновая агрессия — SIR — синдром и полиорганная недостаточность, как звенья одной цепи / М. Ю. Яковлев // Бюлл. ВНИЦ РАМН. — 2005. — № 1. — С. 15–18.
9. Валеева И. Х. Влияние димефосфона и ксидифона на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крыс, длительно получавших преднизолон / И. Х. Валеева, Л. Е. Зиганшина, З. А. Бурнашова, А. У. Зиганшин // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2002. — Т. 65. — № 2. — С. 40–43.
10. Binder H. J. Potassium/proton exchange in brush-border membrane of rat ileum / H. J. Binder, H. Murer // J. Membr. Biol. — 1986. — Vol. 91. — P. 77–84.
11. Laihia J. K. Lucigenin and linoleate enhanced chemiluminescent assay for superoxide dismutase activity / J. K. Laihia, C. T. Jansen, M. Ahotupa // Free Radic. Biol. Med. — 1993. — Vol. 14. — P. 457–461.

12. Определение резистентности к окислению липопротеинов низкой плотности сыворотки крови: методические рекомендации / Ю. И. Рагина, М. И. Душкин. — Новосибирск, 1998. — 11 с.
13. Буслаева Г. Н. Значение кальция для организма и влияние питания на его метаболизм / Г. Н. Буслаева // Consilium Medicum. Приложение № 3 (Педиатрия). — 2009. — С. 4–6.
14. Сидоров А. В. Физиология межклеточной коммуникации. — Минск: БГУ, 2008. — 215 с.

Lukanina S., Sakharov A., Prosenko O.

Influence of oxidative stress on the transport of bioelements in the small intestine of rats

Abstract. *The article studies the features of transport of biogenic cations in the small intestine of rats under glucocorticoid-induced oxidative stress. The processes of ion transport through the gastrointestinal wall were investigated by in vivo perfusion of the small intestine. In perfusion samples, the content of Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, and Cu ions was determined by the method of atomic emission analysis with inductively coupled plasma. The state of the level of redox processes in the small intestine of rats was evaluated by the activity of superoxide dismutase and catalase, as well as the content of malondialdehyde and diene conjugates in tissue homogenates. It has been established that under glucocorticoid-induced oxidative stress in the small intestine, the transport of biogenic macro- and micronutrients is violated — a decrease in the absorption of macronutrients and the secretion of micronutrients. The use of the antioxidant « α -tocopherol» and the new-generation phenolic sulfur-containing antioxidant «Thiofan» in the experiment indicates the important role of free radical lipid peroxidation in the disruption of the transport of macro- and microelements in the small intestine. «Thiofan», possessing a unique structure that provides intramolecular synergism, protects the membrane structures of cells and helps to correct the transport of bioelements in the small intestine.*

Keywords: Macronutrients, trace elements, transport, small intestine, oxidative stress

Authors:

Lukanina S. — PhD (Biol. Sci.);

Sakharov A. — Dr. Habil. (Biol. Sci.);

Prosenko O. — PhD (Chem. Sci.).

FSBEI of HE «Novosibirsk State Pedagogical University»; 630126, Russia, Novosibirsk Region, Novosibirsk, Vilyuiskaya St., 28.

References

1. Khutsishvili M. B. Free-radical processes and their role in the pathogenesis of certain diseases of the digestive system (part 1) / M. B. Khutsishvili, S. I. Rapoport // Clinical Medicine. — 2002. — № 10. — P. 10–16.
2. Pruchniak M. P., Arażna M., Demkow U. Biochemistry of Oxidative Stress / M. P. Pruchniak, M. Arażna, U. Demkow // Adv Exp Med Biol. — 2015. — Vol. 161. — P. 1–11.
3. Khnychenko L. K. Stress and its role in the development of pathological processes / L. K. Khnychenko, N. S. Saprionov // Reviews on the wedge. pharmacol. and lek. therapy. — 2003. — Vol. 3. — №. 3. — P. 2–15.
4. Lee Y. S. Glucosylation of flavonol and flavanones by Bacillus cyclodextrin glucosyltransferase to enhance their solubility and stability / Y. S. Lee, J. B. Woo, S. I. Ryu // Food Chem. — 2017. — Vol. 229. — P. 75–83.
5. Ryazantseva N. V. Typical violations of the molecular organization of the erythrocyte membrane in somatic and mental pathology / N. V. Ryazantseva, V. V. Novitsky // Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk. — 2004. — Vol. 35. — №. 1. — P. 53–65.

6. Srubilin D. V. Activation of lipid peroxidation processes in the small intestine mucosa in the mechanisms of formation of endogenous intoxication with prolonged intake of dichloroethane / D. V. Srubilin, D. A. Enikeev // Basic research. — 2014. — № 10–9. — P. 1805–1810.
7. Srubilin D. V. The role of the nitroxidergic system in the regulation of oxidative stress in the liver in rats with experimental peritonitis / D. V. Srubilin, D. A. Enikeev, V. A. Myshkin, I. D. Isakov, A. V. Isakova, E. P. Kashirina // Fundamental research. — 2014. — №10-4. — P. 724-731.
8. Yakovlev M. Yu. Intestinal lipopolysaccharide: systemic endotoxemia — endotoxin aggression — SIR — syndrome and multiple organ failure as links of one chain / M. Yu. Yakovlev // Bull. VNTS RAMS. — 2005.— № 1.— P. 15–18.
9. Valeeva I. Kh. Influence of dimephosphon and xidiphon on the lipid peroxidation and antioxidant system of rats treated with prednisone for a long time / I. Kh. Valeeva, L. E. Ziganshina, Z. A. Burnashova, A. U. Ziganshin // Experimental and clinical pharmacology. — 2002. — Vol. 65. — № 2. — P. 40–43.
10. Binder H. J. Potassium/proton exchange in brush-border membrane of rat ileum / H. J. Binder, H. Murer // J. Membr. Biol. — 1986. — Vol. 91. — P. 77–84.
11. Laihia J. K. Lucigenin and linoleate enhanced chemiluminescent assay for superoxide dismutase activity / J. K. Laihia, C. T. Jansen, M. Ahotupa // Free Radic. Biol. Med. — 1993. — Vol. 14. — P. 457–461.
12. Determination of resistance to oxidation of low density lipoproteins of blood serum: guidelines / Yu. I. Ragina, M. I. Dushkin. — Novosibirsk, 1998. — 11 p.
13. Buslaeva G. N. The value of calcium for the body and the effect of nutrition on its metabolism / G. N. Buslaeva // Consilium Medicum. Appendix №. 3 (Pediatrics). — 2009. — P. 4–6.
14. Sidorov A. V. The physiology of intercellular communication. — Minsk: BSU, 2008. — 215 p.