

Метод хемилюминесценции в изучении процессов липопероксидации при артериальной гипертензии и стрессе

Бричагина А.С., Долгих М.И., Колесникова Л.Р., Натяганова Л.В.

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Бричагина Анастасия Сергеевна, e-mail: tasi121212@mail.ru

Резюме

Артериальная гипертензия является широко распространённым патологическим состоянием, которое считается одним из наиболее значимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и является важной причиной заболеваемости и смертности во всём мире. Общеизвестно влияние нарушения баланса в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита на развитие артериальной гипертензии. Хемилюминесцентный метод анализа для изучения процессов перекисного окисления липидов пока не нашёл массового применения в клинической практике, хотя имеет массу достоинств: не требует специальной пробоподготовки, выполняется быстро и технически несложно, имея при этом высокую чувствительность. Цель исследования: оценить возможность применения метода хемилюминесценции для оценки состояния системы прооксиданты – антиоксиданты при экспериментальном стрессе.

Эксперимент состоял из двух стадий: стадии тревоги и стадии хронического стресса, – и был проведён на крысах-самцах линии НИСАГ (наследственная индуцированная стрессом артериальная гипертензия). Материалом для исследования послужила сыворотка крови крыс. О состоянии системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита (ПОЛ–АОЗ) судили по показателям, полученным методом хемилюминесценции: площадь под кривой (*S* под кривой) и максимум вспышки (*Max*). Полученные результаты свидетельствуют об активации системы ПОЛ–АОЗ при различных видах стресса.

Применение метода хемилюминесценции даёт возможность проведения экспресс-оценки про- и антиоксидантного статуса организма.

Ключевые слова: хемилюминесценция, окислительный стресс, крысы линии НИСАГ (ISIAH), артериальная гипертензия

Для цитирования: Бричагина А.С., Долгих М.И., Колесникова Л.Р., Натяганова Л.В. Метод хемилюминесценции в изучении процессов липопероксидации при артериальной гипертензии и стрессе. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 133-137. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.20

Chemiluminescence Studies of Lipoperoxidation Processes in Arterial Hypertension and Stress

Brichagina A.S., Dolgikh M.I., Kolesnikova L.R., Natyaganova L.V.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Anastasiya S. Brichagina, e-mail: tasi121212@mail.ru

Abstract

Various pathologies, in particular hypertension, accompany violation of the processes of free radical oxidation. The state of the system lipid peroxidation – antioxidant protection can be assessed only by a complex of biochemical methods. The chemiluminescent method is used to obtain a faster result. The method has a number of advantages: measurement of chemiluminescence parameters is carried out in natural conditions and does not require sample preparation, is highly selective, it can be used to identify the presence of free radical pathology, analysis of the intensity of lipid peroxidation processes, the effectiveness of treatment with antioxidant medicament. The aim of the research was to study the lipid peroxidation under hypertension and stress by chemiluminescence. The experiment was conducted on male rats of the ISIAH line. The experiment consisted of 2 stages: stage of alarm and stage of chronic stress. We found that, depending on the type of stress, the state of the system lipid peroxidation-antioxidant protection differed. The role of stress in violation of the processes of lipoperoxidation in hypertension was established. The efficacy of the chemiluminescence method as an alternative to a complex of biochemical methods is shown. Express assessment of pro- and antioxidant status is possible for patients with hypertension.

Key words: chemiluminescence, oxidative stress, ISIAH rats, arterial hypertension.

For citation: Brichagina A.S., Dolgikh M.I., Kolesnikova L.R., Natyaganova L.V. Chemiluminescence studies of lipoperoxidation processes in arterial hypertension and stress. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(1): 133-137. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.20

ВВЕДЕНИЕ

Согласно существующим представлениям, процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются неотъемлемой частью функционирования всех живых организмов. При усилении интенсивности и скорости реакций любой нормальный физиологический процесс способен сам становиться патогенетическим механизмом развития уже патологического процесса. Нарушение процессов

липопероксидации является следствием, а иногда и причиной различных заболеваний. Окислительный стресс относится к неспецифическим патологическим процессам [1, 2]. Хемилюминесцентный метод анализа в клинической практике для изучения процессов ПОЛ используется не так широко. Метод отличается высокой избирательностью при низком количестве анализируемого образца. С его помощью можно обнаружить наличие свободно-радикальной

патологии, проанализировать интенсивность процессов ПОЛ, эффективность лечения антиоксидантными препаратами [3, 4, 5]. Измерение показателей хемилюминесценции (ХЛ) не требует подготовки пробы, в результате которой количество свободных радикалов может измениться.

Существует устойчивое представление о том, что стресс является одним из существенных факторов риска и даже патогенетическим механизмом в развитии сердечно-сосудистой патологии, в частности гипертонической болезни [6, 7, 8, 9]. В связи с этим существует гипотеза о том, что состояние хронического стресса может способствовать развитию стойкого гипертензивного состояния [10]. Некоторые авторы полагают, что неоднократное повторение состояния острого стресса сродни хроническому стрессу и может приводить к стойкой гипертонии [11]. Наряду с этим показано, что артериальной гипертонии сопутствует повышение тонуса симпатической нервной системы, а как известно, к повышению симпатической активности приводит именно стресс [12, 13, 14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможность применения метода хемилюминесценции для оценки состояния системы прооксиданты – антиоксиданты при экспериментальном стрессе и гипертонии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент был проведён на половозрелых (2,5–3 месяца) крысах-самцах линии НИСАГ из популяции вивария Института цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск). Крысы линии НИСАГ (наследственная индуцированная стрессом артериальная гипертония) селекционированы на патологию в виде повышения артериального давления на эмоциональный стресс из аутбредных крыс линии Вистар и отличаются от них по ряду физиологических и поведенческих признаков.

Эксперимент включал две стадии: стадию тревоги – 3-часовую однократную иммобилизацию крыс, через 42 часа после которой осуществлялся забор крови способом быстрой декапитации; стадию хронического стресса – 1-часовая иммобилизация производилась на 1-й, 5-й, 9-й и 13-й дни опыта с интервалом 72 часа, что затрудняло развитие габитуации (привыкания). Иммобилизации осуществлялись путём фиксации животного за конечности на спине. Таким образом, крысам создавали «стресс повседневной жизни». Забор крови производился на 13-й день опыта. Опыты на животных осуществлялись в соответствии с «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Хемилюминесценцию регистрировали в сыворотке крови.

Измерения проводили на хемилюминометре SmartLum-5773 – аппаратно-программном комплексе, предназначенном для регистрации сверхслабых световых потоков, сопровождающих биохимические реакции, физические и биологические процессы.

Управление прибором, регистрация, обработка и анализ данных осуществлялись посредством стандартного IBM-совместимого персонального компьютера с операционной системой Windows 98/2000/XP с использованием программного обеспечения «PowerGraph», предназначенного для записи, визуализации, обработки и хранения аналоговых сигналов.

Для проведения реакции в фосфатный буферный раствор (20 мМ KH_2PO_4 ; pH = 7.4) вносили сыворотку, раствор двухвалентного железа и перекись водорода. Регистрировали светосумму (S под кривой) и амплитуду быстрой вспышки (Max). Значение Max и светосуммы рассчитывалось в условных единицах.

Светосумма (S) – площадь под кривой хемилюминесценции от начала нарастания амплитуды медленной вспышки до достижения ею максимума. Она характеризует число цепей разветвления или количество образовавшихся перекисных радикалов. Светосумма отражает способность компонентов системы подвергаться цепным процессам окисления при инициации их ионами двухвалентного железа. Амплитуда быстрой вспышки отражает концентрацию гидроперекисей, она пропорциональна исходному содержанию гидроперекисей в пробе.

Статистический анализ проводили с помощью специализированного пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США).

Были использованы следующие методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Лиллиефорса; проверка равенства средних значений в группах с помощью t-критерия Стьюдента.

Использовались следующие методы параметрической статистики: вычисление средней арифметической (M), средней ошибки (m), средне-квадратичного отклонения (σ), статистической значимости различий средних величин по t-критерию Стьюдента. Различия между исследуемыми показателями считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

О состоянии системы ПОЛ–АОЗ судили по показателям, полученным методом хемилюминесценции.

На стадии тревоги были получены статистически значимые различия показателя S под кривой у крыс группы контроля и крыс, подвергшихся 3-часовой однократной иммобилизации (рис. 1).

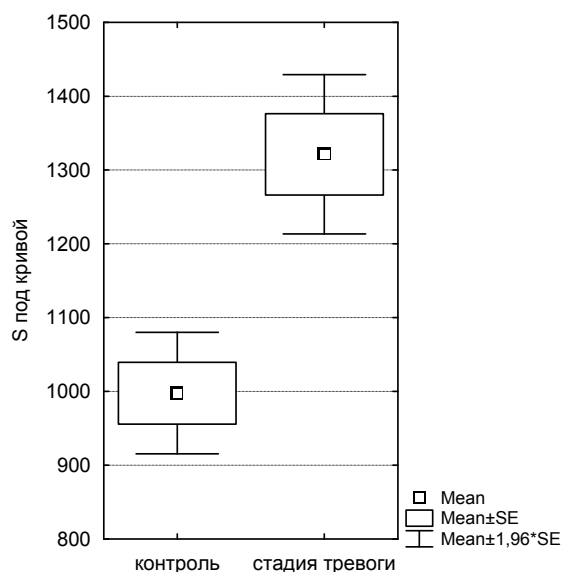


Рис. 1. Показатель S под кривой в стадию тревоги.

Fig. 1. Indicator AUC (area under curve) in the anxiety stage.

У крыс опытной группы показатель S под кривой статистически значимо на 32,4 % превышает это значение у крыс группы контроля, из чего можно сделать вывод о развитии окислительного стресса у животных, испытывавших иммобилизационный стресс. Показатель Max у подопытных крыс статистически значимо ниже на 29,4 % аналогичного у крыс группы контроля (рис. 2).

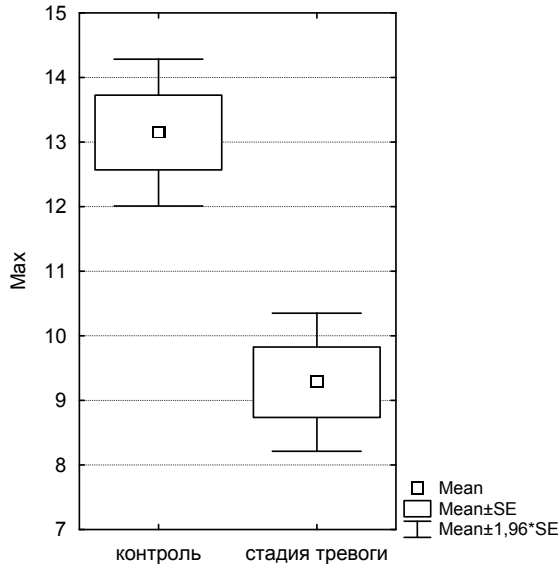


Рис. 2. Показатель Max в стадию тревоги.
Fig. 2. Indicator PH (peak height) in the anxiety stage.

Количество вступивших в реакцию антиоксидантов, которые отражают высоту быстрой вспышки, зависит от концентрации гидроперекисей в сыворотки крови.

На стадии хронического стресса статистически значимые различия отмечены для показателей Max (21,9 %) и S под кривой (47,7 %). Хронический стресс приводит к нарушению функционирования всех систем организма, чем приближает его к патологическому состоянию окислительного стресса. Ёмкость антиокислительной системы (АОС) истощается, по этой причине в ответ на повышение количества прооксидантов уровень активности ответа системы снижается, что отражает значение показателя Max (рис. 3).

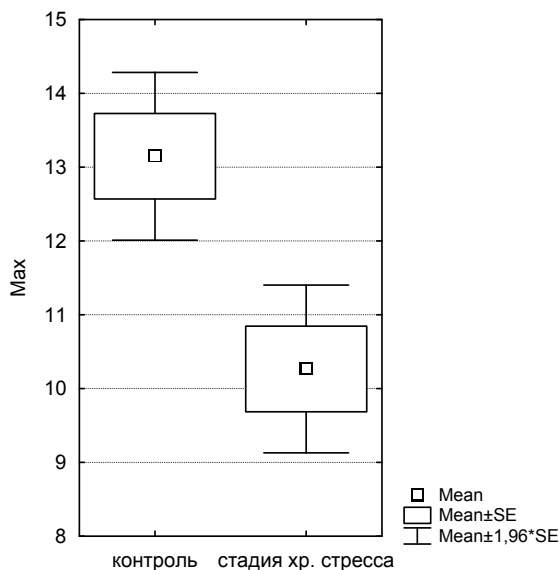


Рис. 3. Показатель Max в стадию хронического стресса.
Fig. 3. Indicator PH (peak height) in the stage of chronic stress.

Количество прооксидантов увеличивается, что отражает возрастание S под кривой (рис. 4).

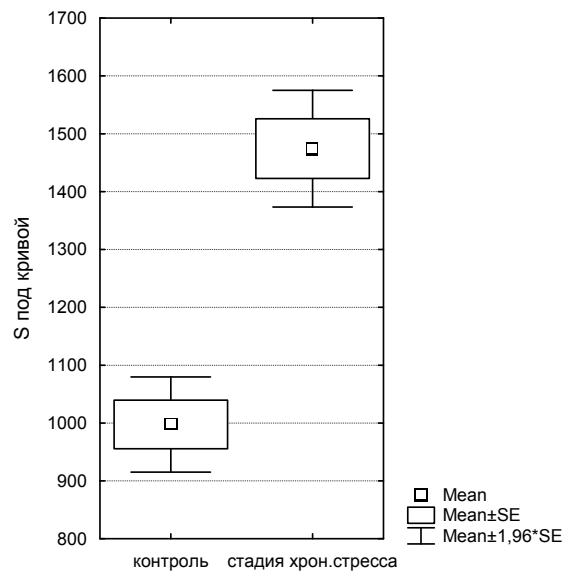


Рис. 4. Показатель S под кривой в стадию хронического стресса.
Fig. 4. Indicator AUC (area under curve) in the stage of chronic stress.

Показатель S под кривой на стадии хронического стресса статистически значимо на 11,5 % выше, чем на стадии тревоги (рис. 5).

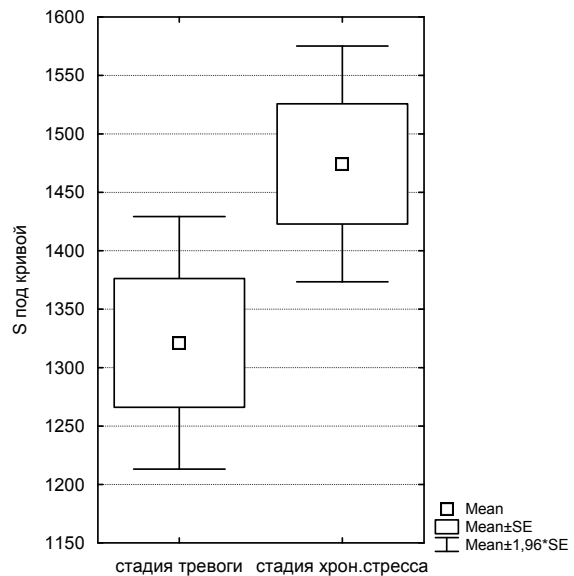


Рис. 5. Сравнение показателя S под кривой в стадию тревоги и в стадию хронического стресса.
Fig. 5. Comparison of the indicator AUC (area under curve) in the stage of anxiety and the stage of chronic stress.

Результаты хемилюминесцентного исследования согласуются с результатами биохимических методов оценки состояния системы ПОЛ-АОЗ, полученными на материалах этого эксперимента [15].

Исследования хемилюминесценции сыворотки крови при физической нагрузке различной интенсивности (стресс, обусловленный движением) были выполнены на беспородных белых крысах [16]. Показано, что хроническая физическая нагрузка различной интенсивности приводит к увеличению светосуммы свечения.

Чем сильнее и длительней по времени хроническая физическая нагрузка, тем активнее в организме протекают окислительные процессы. В нашем случае (при иммобилизационном стрессе) мы наблюдаем схожую картину изменения параметров ХЛ в зависимости от интенсивности и длительности стресса.

Связь между стрессом и артериальной гипертензией исследуют давно, используя в экспериментах различные виды хронического стресса [12]. Причём в качестве испытуемых используют крыс разных гипертензивных линий (SHR, DS, BHR). Что касается исследований показателей хемилюминесценции сыворотки крови крыс НИСАГ в России, то подобных данных мы не обнаружили.

В зарубежной литературе окислительный стресс изучают у разных линий крыс классическими методами [17, 18]. Метод ХЛ применяют для изучения влияния на организм химических (токсичность) и физических (излучение) факторов [19, 20]. Данных об использовании ХЛ для оценки физиологического процесса ПОЛ у гипертензивных крыс линии НИСАГ в иностранных источниках мы не нашли.

Таким образом, результаты, полученные экспериментальным методом, указывают на активацию процессов ПОЛ и истощение антиоксидантных запасов организма на всех этапах стрессирования. При однократном стрессировании состояние крыс с артериальной гипертензией характеризуется развитием окислительного стресса средней интенсивности. Даже когда стресс прекратился, на организм влияет наличие гипертензивной патологии, которая сохраняет процессы липопероксидации в активном состоянии, что затрудняет восстановление баланса в организме. Антиоксидантная система (АОС) ещё не полностью истощена и активно борется с радикалами. В стадию хронического стресса наблюдается явно выраженный окислительный стресс, о наличии которого свидетельствуют сразу несколько показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведённого исследования мы наблюдали зависимость неспецифической ответной реакции на стресс от вида стрессирования (острый или хронический стресс). Причём хроническое воздействие приводит к большей интенсивности окислительных реакций и, соответственно, к более выраженному окислительному стрессу, чем этап острого стресса. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что применение метода хемилюминесценции даёт возможность проведения экспресс оценки про- и антиоксидантного статуса организма.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесникова Л.И., Семёнова Н.В., Гребенкина Л.А., Даренская М.А., Сутурина Л.В., Гнусина С.В. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в крови человека. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014; 157(6): 680-683.
2. Kolesnikova LI., Kolesnikov SI, Korytov LI, Suslikova MI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, et al. Oxidative stress as a mechanism of reduced glucose absorption under conditions of immobilization stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017; 164(2): 132-135.

3. Владимиров Ю.А. *Источники и мишени свободных радикалов в крови человека*. М.: ООО «МАКС Пресс»; 2017.
4. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В., Измайлов Д.Ю. Кинетическая хемилюминесценция как метод изучения реакций свободных радикалов. *Биофизика*. 2011; 56(6): 1081-1090.
5. Липатова Л.В., Дубинина Е.Е., Алексеева Д.В., Капустина Т.В., Лысенко И.С., Егорова Д.А., и др. Исследование состояния про- и антиоксидантной системы у больных эпилепсией и оценка возможностей болезнь-модифицирующей терапии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017; 1(103): 38-43. doi: 10.20333/2500136-2017-1-38-43
6. Луцкий И.С., Зяблицев С.В., Луцкий Е.И., Кишеня М.С., Чернобривцев П.А. Клинико-генетические аспекты формирования артериальной гипертензии в условиях действия хронического стресса. *Фундаментальные исследования*. 2014; (10-9): 1753-1758.
7. Рахманова О.В. Оксидативный и нитрозилирующий стрессы как факторы риска развития артериальной гипертензии у лиц разного возраста. В: Лазаренко В.А. (ред.) *Университетская наука: взгляд в будущее: Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета*; 2018: 535-538.
8. Семенова Е.А., Вишневецкий В.И. Стресс и гипертония. *Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки*. 2012; (6-1): 327-331.
9. González J, Valls N, Brito R, Rodrigo R. Essential hypertension and oxidative stress: New insights. *World J Cardiol*. 2014; 6(6): 353-366. doi: 10.4330/wjc.v6.i6.353
10. Sparrenberger F, Cichelero FT, Ascoli AM, Fonseca FP, Weiss G, Berwanger O, et al. Does psychosocial stress cause hypertension? A systematic review of observational studies. *J Hum Hypertens*. 2009; 23(1): 12-19. doi: 10.1038/jhh.2008.74
11. Коваленко В.М., Сиренко Ю.Н., Радченко А.Д. Стресс и возникновение артериальной гипертензии: что известно. *Артериальная гипертензия*. 2014; 4(36): 9-20.
12. Антонов Е.В., Александрович Ю.В., Серяпина А.А., Климов Л.О., Маркель А.Л. Стресс и артериальная гипертония: крысы линии НИСАГ (ISIAH). *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2015; 19(4): 455-459. doi.org/10.18699/VJ15.060
13. Конради А.О. Симпатическая нервная система, ожирение и артериальная гипертензия. Возможности терапии. *Ожирение и метаболизм*. 2007; (3): 9-15.
14. Hering D, Lachowska K, Schlaich M. Role of the sympathetic nervous system in stress-mediated cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep*. 2015; 17(10): 80. doi 10.1007/s11906-015-0594-5
15. Колесникова Л.И., Рычкова Л.В., Колесникова Л.Р., Даренская М.А., Натяганова Л.В., Гребенкина Л.А., и др. Сопряженность реакций липопероксидации с изменениями артериального давления у гипертензивной линии крыс НИСАГ в условиях хронического стресса. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2017; 164(12): 677-680.
16. Кривохижина Л.В., Ермолаева Е.Н., Сурина-Марышева Е.Ф., Кантюков С.А., Яковлева В.П. Хемилюминесценция сыворотки при физических нагрузках различной интенсивности. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016; 18(2): 542-547.
17. Kanimozhi S, Bhavani P, Subramanian P. Influence of the flavonoid, quercetin on antioxidant status, lipid peroxidation and histopathological changes in hyperammonemic rats. *Ind J Clin Biochem*. 2017; 32(3): 275-284. doi 10.1007/s12291-016-0603-8
18. Turillazzi E, Neri M, Cerretani D, Cantatore S, Frati P, Moltoni L, et al. Lipid peroxidation and apoptotic response in rat brain areas induced by long-term administration of nandrolone: the mutual crosstalk between ROS and NF- κ B. *J Cell Mol Med*. 2016; 20(4): 601-612. doi: 10.1111/jcmm.12748
19. Jonsson M, Atosuo J, Jestoi M, Nathanail AV, Kokkonen UM, Anttila M, et al. Repeated dose 28-day oral toxicity study of moniliformin in rats. *Toxicol Lett*. 2015; 233(1): 38-44. doi: 10.1016/j.toxlet.2014.11.006

20. Zaqaryan AE, Badalyan HG. Chemiluminescence of rats' whole blood after X-ray and γ -irradiation. *Armen J Phys.* 2016; 9(1): 76-79.

REFERENCES

- Kolesnikova LI, Semyonova NV, Grebenkina LA, Darenskaya MA, Suturina LV, Gnusina SV. Integral indicator of oxidative stress in human blood. *Byulleten eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2014; 157(6): 680-683. (In Russ.)
- Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Korytov LI, Suslikova MI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, et al. Oxidative stress as a mechanism of reduced glucose absorption under conditions of immobilization stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017; 164(2): 132-135.
- Vladimirov YuA. *Sources and targets of free radicals in human blood.* M.: OOO "MAKS Press"; 2017. (In Russ.)
- Vladimirov YuA, Proskurnina EV, Izmaylov DYU. Kinetic chemiluminescence as a method of studying free-radical reactions. *Biofizika.* 2011; 56(6): 1081-1090. (In Russ.)
- Lipatova LV, Dubinina EE, Alekseeva DV, Kapustina TV, Lysenko IS, Egorova DA, et al. The research of the pro- and antioxidant system state in patients with epilepsy and the assessment of capabilities of disease-modifying treatment. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2017; 1(103): 38-43. doi: 10.20333/2500136-2017-1-38-43. (In Russ.)
- Lutskiy IS, Zyablitsev SV, Lutskiy EI, Kishenya MS, Chernobrivtsev PA. Clinical and genetic aspects of the development of arterial hypertension in the presence of chronic stress. *Fundamentalnye issledovaniya.* 2014; (10-9): 1753-1758. (In Russ.)
- Rakhmanova OV. Oxidative and nitrosylating stress as the risk factors for the development of arterial hypertension in individuals of different age. In: Lazarenko VA. (ed.). *Universitetskaya nauka: vzglyad v budushchee: Sbornik nauchnykh trudov po materialam Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii, posvyashchennoy 83-letiyu Kurskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta;* 2018: 535-538. (In Russ.)
- Semenova EA, Vishnevskiy VI. Stress and hypertension. *Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye, tekhnicheskie i meditsinskie nauki.* 2012; (6-1): 327-331. (In Russ.)
- González J, Valls N, Brito R, Rodrigo R. Essential hypertension and oxidative stress: New insights. *World J Cardiol.* 2014; 6(6): 353-366. doi: 10.4330/wjc.v6.i6.353
- Sparrenberger F, Cichelero FT, Ascoli AM, Fonseca FP, Weiss G, Berwanger O, et al. Does psychosocial stress cause hypertension? A systematic review of observational studies. *J Hum Hypertens.* 2009; 23(1): 12-19. doi: 10.1038/jhh.2008.74
- Kovalenko VM, Sirenko YuN, Radchenko AD. Stress and the development of arterial hypertension: what do we know. *Arterial'naya gipertenziya.* 2014; 4(36): 9-20. (In Russ.)
- Antonov EV, Aleksandrovich YuV, Seryapina AA, Klimov LO, Markel AL. Stress and arterial hypertension: ISIAH rats. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii.* 2015; 19(4): 455-459. doi: 10.18699/VJ15.060 (In Russ.)
- Konradi AO. Sympathetic nervous system, obesity and hypertension. Treatment options. *Ozhirenie i metabolizm.* 2007; (3): 9-15. (In Russ.)
- Hering D, Lachowska K, Schlaich M. Role of the sympathetic nervous system in stress-mediated cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep.* 2015; 17(10): 80. doi:10.1007/s11906-015-0594-5
- Kolesnikova LI, Rychkova LV, Kolesnikova LR, Darenskaya MA, Natyaganova LV, Grebenkina LA, et al. Contingence of lipoperoxidation reactions with arterial pressure changes in the hypertensive ISIAH rats in conditions of chronic stress. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2017; 164(12): 677-680. (In Russ.)
- Krivokhizhina LV, Ermolaeva EN, Surina-Marysheva EF, Kanyukov SA, Yakovleva VP. Chemiluminescence of serum during physical exercises of different intensity. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke.* 2016; 18(2): 542-547. (In Russ.)
- Kanimozhi S, Bhavani P, Subramanian P. Influence of the flavonoid, quercetin on antioxidant status, lipid peroxidation and histopathological changes in hyperammonemic rats. *Ind J Clin Biochem.* 2017; 32(3): 275-284. doi 10.1007/s12291-016-0603-8
- Turillazzi E, Neri M, Cerretani D, Cantatore S, Frati P, Moltoni L, et al. Lipid peroxidation and apoptotic response in rat brain areas induced by long-term administration of nandrolone: the mutual crosstalk between ROS and NF- κ B. *J Cell Mol Med.* 2016; 20(4): 601-612. doi: 10.1111/jcmm.12748
- Jonsson M, Atosuo J, Jestoi M, Nathanail AV, Kokkonen UM, Anttila M, et al. Repeated dose 28-day oral toxicity study of moniliformin in rats. *Toxicol Lett.* 2015; 233(1): 38-44. doi: 10.1016/j.toxlet.2014.11.006
- Zaqaryan AE, Badalyan HG. Chemiluminescence of rats' whole blood after X-ray and γ -irradiation. *Armen J Phys.* 2016; 9(1): 76-79.

Сведения об авторах

Бричагина Анастасия Сергеевна – лаборант-исследователь лаборатории патофизиологии репродукции, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: tasi121212@mail.ru

Долгих Мария Игоревна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Колесникова Лариса Романовна – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры педиатрии № 2, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Натяганова Лариса Викторовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Information about the authors

Anastasiya S. Brichagina – Junior Research Officer at the Laboratory of Reproductive Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: tasi121212@mail.ru

Mariya I. Dolgikh – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Reproductive Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Larisa R. Kolesnikova – Cand. Sc. (Med.), Lecturer at the Department of Pediatrics N 2, Irkutsk State Medical University

Larisa V. Natyaganova – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Reproductive Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru