

хлопчатника //Генетика, селекция и семеноводство хлопчатника и люцерны. Ташкент. 1989. с. 43-50.

8.Пулатов М. Изучение генетического потенциала рода *Gossypium* с целью создания исходного материала для селекции // Автореф. док. дисс., Ташкент.: Научно-исследовательский институт селекции, семеноводства и агротехнологии выращивания хлопка. 1993. 54 с.

9.Курязова З.Б., Эрназарова З.А., Ризаева С.М. Скрещиваемость и завязываемость семян у внутри и разногенных видов хлопчатника. //Докл. АН РУз. Ташкент. 1998. № 3. с.43-45.

10.Ризаева С.М., Абдуллаев А.А., Лазарева О.Н. Особенности мейоза у амфигаплоидов и амфидиплоидов хлопчатника. // Цитология и генетика. 1986. т. 20. № 3.

11.Волкова Л.А. Цитологические изучение гексаплоидных амфидиплоидов хлопчатника и F1 беккроссированного потомства.//Автореф. канд. дисс., Ташкент.: Научно-исследовательский

институт селекции, семеноводства и агротехнологии выращивания хлопка.1974. 22 с.

12.Пулатов М., Арутюнова Л.Г., Эгамбердиев А. Новый генофонд хлопчатника, полученный на базе межвидовой гибридизации. //В.сб.: Вопросы генетики, селекции и семеноводство хлопчатника. Ташкент. 1992.с.33-42.

13.Муратов А., Намазов Ш., Содиков Х., Ахмедов О. Фўзанинг турлараро дурагай авлодларида хромосомалар сонининг ўзгарувчанлиги //Ўзбекистон биология журнали. 2004. №6. 6.57-61.

14.Муратов А., Содиков Х.Р. Фўзанинг турлараро дурагайларида хромосомалар сони ўзгаришининг чатишувчанлик билан боғликлиги. // Ж.Пахтачилик ва Дончилик.1999. № 4. 26-27 б.

15.Доспехов Б.А. Методика полевого опыта с основами статистической обработки результатов исследований. // Изд-во «Колос» Москва. 1985. 416 с.

УДК 612.017.12  
ГРНТИ 34.43.29

## ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРИРОДНОГО ГАЗА НА АКТИВНОСТЬ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.2.73.663](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.2.73.663)

<sup>1</sup>Рожкова Ирина Семеновна

доцент, кандидат медицинских наук,

доцент кафедры биологии и ботаники

ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет

Минздрава России,

414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121,

ORCID iD 0000-0001-6829-6723,

<sup>2</sup>Теплы́ Дави́д Льво́вич

доктор биологических наук, профессор,

заведующий кафедрой физиологии, морфологии, генетики и биомедицины

ФГБОУ ВО Астраханский государственный университет,

414000, Астрахань, ул. Татищева, 20а

## THE EFFECT OF NATURAL GAS ON THE ACTIVITY OF SPLEEN TISSUE IN ONTOGENESIS

<sup>1</sup>I.S. Rozhkova, <sup>2</sup>D.L. Teply

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University

414000, 121 Bakinskaya Str., Astrakhan, Russian Federation

<sup>2</sup>Astrakhan State University,

414000, 20a Tatishcheva str., Astrakhan, Russian Federation

### АННОТАЦИЯ

Хронобиологический подход и биохимические методы исследования позволили выявить возрастные особенности околосуточных ритмов содержания общего белка, альбумина в тканях селезенки крыс в нормальном состоянии, при воздействии природного газа и на фоне введения инъекций витамина Е и тималина (комплекса антиоксидантов). При проведении эксперимента был осуществлен сравнительный анализ ритмической активности содержания общего белка, а также альбумина в тканях селезенки крыс в онтогенезе, при осуществлении хронического воздействия серосодержащего природного газа и инъекций комплекса антиоксидантов на фоне интоксикации. Полученные данные о колебании содержания как общего белка, так и альбумина, могут быть охарактеризованы как околосуточные, периодичностью от 20-40 до 60 минут. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о снижении устойчивости ткани селезенки с возрастом и об истощении антиоксидантной системы крыс при старении. Материалы статьи представляют практическую ценность для разработки методов коррекции негативных эффектов оксидативного стресса в условиях интоксикации.

**ABSTRACT**

The chronobiological approach and biochemical research methods have revealed the age-related features of the ultradian rhythms of the content of total protein, albumin in rat spleen tissue normal, under the influence of natural gas and against the background of the introduction of a complex of antioxidants (vitamin E and thymalin). During the experiment, the rhythmic activity of the total protein and albumin content in rat spleen tissue during ontogenesis was compared with chronic exposure to sulfur-containing natural gas and the introduction of an antioxidant complex against intoxication. The revealed fluctuations in the content of total protein and albumin can be characterized as ultradian rhythms with periods from 20-40 to 60 minutes. The obtained experimental data indicate a decrease in the stability of spleen tissue with age and depletion of the antioxidant system of rats with aging. The materials of the article are of practical value for the development of methods for correcting the negative effects of oxidative stress in the context of intoxication.

**Ключевые слова:** околочасовые ритмы, селезенка, крысы, хроническая интоксикация, стресс.

**Key words:** ultradian rhythms, spleen, rats, chronic intoxication, stress.

За последние десять лет на территории Астраханской области произошло резкое ухудшение в области экологии, которое было связано с выбросами в атмосферу продуктов Астраханского газоконденсатного месторождения (АГКМ) [1, 4].

Сероводород, который является основным составным компонентом природного газа, добываемый Астраханским газоконденсатным месторождением (АГКМ), имеет высокую токсичность для всех форм жизни [1]. Имея способность проникновения через гистогематические барьеры и осуществляя действия в объеме циркулирующей крови, он приводит к нарушению обменных процессов между микроциркуляторным руслом и клетками [4, 5]. Сероводород, осуществляя ингибирование электронного транспорта в митохондриях путем создания прочных связей с железом в молекулах цитохромоксидаз, приводит к развитию острой тканевой гипоксии [3, 11, 12]. Происходит угнетение ферментов, нарушение кислотно-щелочного равновесия [6, 9]. Избыток накопления свободных радикалов в тканях способствует снижению уровня утилизации кислорода, что в приводит к недостатку энергии и развитию оксидативного стресса [7, 8]. Степень выраженности защитной реакции организма при хроническом воздействии экзотоксиканта в большой степени зависит от морфофункционального состояния тканей [2, 10]. При проведении анализа литературных источников можно сделать вывод, что сведения о реакции ультрадианных ритмов общего белка и альбумина в тканях селезенки крыс, как в нормальном состоянии, так и при осуществлении хронической интоксикации сероводородсодержащим природным газом практически отсутствуют.

В связи с вышеизложенным, целью данной работы стало исследование ритмической активности содержания общего белка, альбумина, а также изучение особенностей свободно-радикальных процессов в селезенке крыс-самцов в нормальных условиях, при осуществлении воздействия природного газа АГКМ и антиоксидантов на фоне токсического стресса.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являлись 90 самцов беспородных белых крыс, содержавшихся в условиях вивария,

имея свободный доступ к пище и воде. Исследуемые животные были поделены на две группы: контрольная и экспериментальная. Интактные и опытные животные подразделялись на три подгруппы, согласно возрасту: первая подгруппа – молодые (неполовозрелые) особи, вторая – половозрелые, третья – старые крысы. Экспериментальные исследования были проведены на животных в осенне-зимний период, для того чтобы исключить влияние сезонных ритмов. Группа экспериментальных животных была подвергнута воздействию сероводородсодержащего природного газа АГКМ при концентрации  $90 \pm 4 \text{ мг}/\text{м}^3$  на протяжении 6 недель длительностью по 4 часа в день (с понедельника по пятницу). Контрольные крысы были помещены в те же камеры, на тот же срок с составом дыхательной смеси не содержащей примесей природного газа. Экспериментальные животные всех возрастных групп на протяжении 6 недель эксперимента через день получали инъекцию внутримышечно 0,01 мг тималина из расчета на 100 г массы тела. Инъекция витамина Е (10% масляного раствора альфа-токоферола ацетата) осуществлялась раз в сутки с помощью инсулинового шприца без иглы в дозе 0,5 мг на 100 г массы тела для каждого из животных на протяжении 14 дней до опыта, а также в течении всего периода воздействия природным газом.

После производства наркотизации (этаминал натрия внутрибрюшинно в дозе 5 мг на 100 г массы тела) животные были декапитированы, а также был произведен забор образца ткани селезенки. Забор материала осуществлялся интервалами через каждые 20 минут в течение 3-х часов от времени окончания эксперимента. Гомогенат ткани селезенки на фосфатном буфере pH - 7,45 готовили непосредственно перед измерением.

С помощью биуретового метода определяли содержания белка в гомогенатах ткани селезенки с помощью спектрофотометра Baekman (США) при настройке длины волны 500-560 нм. При определении уровня содержания альбумина в гомогенатах ткани лимфоузлов был использован унифицированный метод, основанный на взаимодействии альбумина с бромкрезоловым зеленым. Измерения были проведены на спектрофотометре Baekman (США) при настройке длины волны 630-690 нм. Также происходила регистрация

показателей свободнорадикальных процессов: исходное перекисное окисление липидов (ПОЛ) по уровню содержания малонового диальдегида (МДА) в нмоль/0,05 г сырого веса ткани, скорость спонтанного (Сп. ПОЛ) и аскорбатзависимого (Аск. ПОЛ) в нмоль образовавшегося МДА в пробе за 1 час инкубации. Окислительная модификация белков в плазме крови определялась на основе реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДФГ) с образованием окрашенных производных динитрофенилгидразона при настройке длины волны 270 нм на спектрофотометре Baekman (США). Математическая обработка ритмических процессов в тканях селезенки производилась с помощью компьютерной программы «Cosinor Ellipse 2006», которая фиксировала основные показатели ритма – периоды колебаний, амплитуду, акрофазу, мезор). При определении достоверности различий двух средних или относительных величин использовался критерий  $t$  Стьюдента. Различия в показателях признавались статистически значимыми при достижении уровне  $p<0,05$ , который рекомендован для проведения биологических и медицинских исследований. «Microsoft Excel 2007» использовался для обработки данных исследования.

### **Результаты и обсуждения.**

Зарегистрированные в ходе проведения эксперимента ритмические колебания уровня содержания общего белка и альбумина являются околочасовыми, а их периодичность составляет от 20-40 до 60 минут. Амплитуда колебания уровня как общего белка, так и альбумина у молодых интактных животных составляли около 47% и 34% от среднего значения (мезора) соответственно.

В условиях интоксикации у молодых крыс наблюдается выраженное угнетение синтетической активности, в результате регистрируется снижение уровня содержания общего белка на 53%, а альбумина на 74% от среднего значения (мезора). Также, происходит снижение в амплитуде колебаний общего белка на 9%, но регистрируется увеличение амплитуды колебаний альбумина на 18%. Очевидно, что модификация кинетической кривой альбумина связана с его функцией – основного транспортного белка.

В контроле у половозрелых крыс среднее содержание общего белка в ткани селезенки выше в 2 раза (на 105%), чем у молодых, и в 1,3 раза (на 25%) выше, чем у старых животных. Уровень содержания альбумина в контроле так же выше у половозрелых крыс в 1,6 раза (на 59%), чем у молодых, и 1,1 раза (на 10%) больше, чем у старых животных. Но, при этом амплитуда колебаний содержания белков в ткани селезенки у половозрелых крыс ниже, чем у молодых и старых животных, что вероятно связано с более «экономным» режимом работы спленоцитов и высокой степенью их синхронизации.

В ткани селезенки половозрелых животных при токсическом стрессе динамика содержания как

общего белка, так и альбумина сохраняется с околочасовой периодичностью. Однако, в условиях гипоксии происходит выраженное угнетение синтетической активности изучаемых белков. При сравнении с контролем у половозрелых крыс наблюдается понижение содержания общего белка на 11,6% и альбумина на 21,4% от среднего значения (мезора). Токсическое воздействие природного газа на ткань селезенки половозрелых животных вызывает сокращение в амплитуде колебаний общего белка на 20% и альбумина на 19,6%, что приводит к модифицированию ритмической кривой. В условиях интоксикации у старых крыс в ткани селезенки происходит снижение амплитуды колебаний, как общего белка, так и альбумина на 3% и 1,5% соответственно, что тем самым изменяет кинетическую кривую. В результате эксперимента, зарегистрировано так же снижение уровня общего белка на 4% и альбумина на 32% от среднего значения (мезора) в сравнении с контрольными значениями.

У молодых крыс при гипоксии, вызванной воздействием природного газа, на фоне введения антиоксидантов происходит модификация околочасовых осцилляций в селезенке. Формирующаяся ответная реакция ткани характеризуется увеличением среднего содержания общего белка в 4 раза, а альбумина в 6,5 раза от среднего значения в условиях стресса.

Применяемый в эксперименте комплекс антиоксидантов способствовал увеличению амплитуды колебаний альбумина на 2%, но при этом зарегистрировано снижение амплитуды общего белка на 7% в сравнении с подгруппой ССГ. Данный факт свидетельствует о низкой степени синхронизации клеток в ткани селезенки молодых животных, что обеспечивало бы их функционирование при токсическом воздействии.

У половозрелых крыс в условиях гипоксии на фоне введения антиоксидантов ответная реакция ткани характеризуется увеличением общего белка на 10,5% и альбумина на 36%. Применяемый в эксперименте комплекс антиоксидантов (тималин и витамин Е) способствовал повышению адаптации организма экспериментальных животных, что проявилось увеличением амплитуды колебаний, повышением активности ферментных систем для синтеза общего белка и альбумина.

У старых крыс введение антиоксидантов при токсическом воздействии природного газа стабилизирует компенсаторные возможности ткани селезенки. Свидетельством этого является увеличение на 30 % среднего содержания общего белка, а также альбумина на 63% по сравнению с подгруппой животных ССГ. При рассмотрении кинетической кривой видно, что происходит увеличение амплитуды колебаний общего белка на 4,5%, а альбумина на 4%.

Сравнивая возрастные особенности ткани селезенки у интактных животных, необходимо отметить, что содержание продуктов, которые реагируют с тиобарбитуровой кислотой, находится выше у старых крыс, поднимаясь до уровня

$3,99 \pm 0,502$  нмоль/0,05 г ткани ( $P < 0,05$ ), и значительно ниже у молодых животных  $3,25 \pm 0,399$  нмоль/0,05г ткани ( $P < 0,05$ ). Наблюдалось ускорение аскорбатзависимого ПОЛ ( $P < 0,05$ ) у старых животных по сравнению с половозрелыми:

с  $20,39 \pm 0,597$  до  $40,27 \pm 0,719$  нмоль/ч (см. таблицу 2, 3). Также, наблюдалось увеличение уровня спонтанного ПОЛ у старых крыс по сравнению с молодыми животными ( $P < 0,05$ ): с  $23,62 \pm 0,204$  до  $24,42 \pm 0,815$  нмоль/ч (см. таблицу 1, 3).

Таблица 1

**Уровень свободно-радикальных процессов в селезенке молодых крыс, подвергшихся хроническому стрессу на фоне введения комплекса антиоксидантов ( $M \pm m$ )**

Группа (n=10)	Молодые (неполовозрелые) животные			
К	Исходное ПОЛ нмоль/0,05 г ткани	Спонтанное ПОЛ нмоль/ч	Аскорбатзависимое ПОЛ нмоль/ч	ОМБ мкмоль/мг белка
	$3,25 \pm 0,399$	$17,47 \pm 0,605$	$23,62 \pm 0,204$	$0,54 \pm 0,057$
ССГ	$8,14 \pm 0,660^{***}$	$65,0 \pm 0,344^{***}$	$73,04 \pm 0,670^{***}$	$0,73 \pm 0,051^{**}$
ССГ + АО	$7,31 \pm 0,501^{\diamond\#\#}$	$22,37 \pm 0,710^{\diamond\#\#\#}$	$31,49 \pm 0,630^{\diamond\#\#\#}$	$0,03 \pm 0,013^{\diamond\#\#\#}$

Примечание: К - контроль, ССГ – животные, подвергшиеся воздействию природного сероводородсодержащего газа, ССГ + АО животные, подвергшиеся воздействию природного газа на фоне введения антиоксидантов; \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  и \*\*\* $p < 0,001$  сравнимое с контролем;  $\diamond p < 0,05$ ,  $\diamond\diamond p < 0,01$  и  $\diamond\diamond\diamond p < 0,001$  сравнимое группы, получавшей ССГ с подгруппой ССГ + АО; # $p < 0,05$ , ## $p < 0,01$  и ### $p < 0,001$  в сравнении контрольной группы с подгруппой получавшей ССГ + АО (обозначения те же далее).

Наиболее высоким оказался уровень окислительной модификации белков в селезенке старых крыс  $0,69 \pm 0,029$  мкмоль/мг белка ( $P < 0,05$ ), хотя в ткани селезенки половозрелых интактных животных уровень на 80% ниже (см. таблица 2) ( $P < 0,001$ ).

Данные, которые получены в ходе эксперимента показали, что хроническое воздействие серосодержащего газа АГКМ, приводит к изменению интенсивности свободно-радикальных процессов и уровней антиоксидантной защиты в тканях селезенки. Перечисленные факторы зависят от возраста животных, а также особенностей

функционирования органа в ответ на воздействие токсиканта.

В соответствии с полученными экспериментальными данными в условиях токсического стресса, количественное содержание продуктов, которые реагируют с тиобарбитуровой кислотой, увеличивается, согласно возрасту, а также приводит к развитию окислительного стресса, о чем свидетельствует рост всех показателей исходного ПОЛ, аскорбатзависимого ПОЛ и спонтанного ПОЛ у старых животных, как в сравнении с молодыми, так и с половозрелыми животными ( $P < 0,001$ ).

Таблица 2

**Уровень свободно-радикальных процессов в селезенке половозрелых крыс, подвергшихся хроническому стрессу на фоне введения комплекса антиоксидантов ( $M \pm m$ )**

Группа (n=10)	Половозрелые животные			
К	Исходное ПОЛ нмоль/0,05 г ткани	Спонтанное ПОЛ нмоль/ч	Аскорбатзависимое ПОЛ нмоль/ч	ОМБ мкмоль/мг белка
	$3,71 \pm 0,351$	$24,40 \pm 0,644$	$20,39 \pm 0,597$	$0,14 \pm 0,036$
ССГ	$10,02 \pm 0,598^{***}$	$73,30 \pm 0,566^{***}$	$62,41 \pm 0,908^{***}$	$0,76 \pm 0,081^{***}$
ССГ+АО	$3,72 \pm 0,655^{\diamond\#\#}$	$10,85 \pm 0,625^{\diamond\#\#\#}$	$15,40 \pm 0,801^{\diamond\#\#}$	$0,08 \pm 0,013^{\diamond\#}$

Зарегистрированные показатели повышения исходного ПОЛ до  $17,18 \pm 0,931$  нмоль/0,05г ткани, усиление скорости спонтанного и индуцированного ПОЛ до  $118,32 \pm 0,295$  нмоль/ч и до  $125,34 \pm 0,755$  нмоль/ч соответственно, усугубляют токсический эффект сероводорода в

селезенке старых крыс (см. таблицу 1, 2, 3). Более низкий уровень исходного ПОЛ ( $P < 0,001$ ) в условиях гипоксии, вызванной природным газом, зафиксирован у молодых животных  $8,14 \pm 0,660$  нмоль/0,05г ткани.

Таблица 3

**Уровень свободно-радикальных процессов в селезенке старых крыс, подвергшихся хроническому стрессу на фоне введения комплекса антиоксидантов ( $M\pm m$ )**

Группа (n=10)	Старые животные			
К	Исходное ПОЛ нмоль/0,05 г ткани	Спонтанное ПОЛ нмоль/ч	Аскорбатзависимое ПОЛ нмоль/ч	ОМБ мкмоль/мг белка
	3,99±0,502	24,42±0,815	40,27±0,719	0,69±0,0297
ССГ	17,18±0,931***	118,32±0,295***	125,34±0,755***	0,75±0,057***
ССГ+АО	3,79±0,602 <sup>00#</sup>	13,25±0,284 <sup>000##</sup>	113,01±0,565 <sup>000##</sup>	0,07±0,025 <sup>00#</sup>

Сравнивая результаты исследования у молодых и половозрелых крыс в условиях действия токсического стресса, можно отметить рост скорости спонтанного ПОЛ ( $P<0,05$ ) у половозрелых животных на 13%, но замедление индуцированного ПОЛ ( $P<0,05$ ) на 15%. В ткани селезенки молодых крыс при хроническом стрессе, в сравнении с контрольными значениями этой группы, зафиксировано резкое возрастание уровня исходного ПОЛ на 150,5% ( $P<0,001$ ), скорость спонтанного ПОЛ увеличилась в 3,7 раза ( $P<0,001$ ), а скорость аскорбатзависимого ПОЛ возросла в 3 раза ( $P<0,001$ ), наблюдалось так же повышение показателя окислительной модификации белков на 35% ( $P<0,01$ ). Анализ полученных результатов свидетельствует об интенсификации свободно-радикальных процессов, индуцированных действием сероводородсодержащим газом на ткань селезенки молодых крыс, но более выраженным компенсаторными возможностями органа половозрелых крыс.

Уровень окислительной модификации белков (см. таблицы 1, 2, 3) повышается во всех возрастных группах экспериментальных животных ( $P<0,001$ ), что свидетельствует не только об эффекте токсического действия сероводородсодержащего природного газа на ткань селезенки, но и о его способности развивать оксидативный стресс в органе независимо от возраста крыс.

Воздействие тималина в сочетании с  $\alpha$ -токоферолом на фоне хронической ингаляции газа проявило выраженные антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства, вызвав снижение уровня всех изучаемых показателей свободно-радикальных процессов в селезенке крыс трех возрастных групп. Более выраженный корригирующий эффект комплексного введения препаратов был зарегистрирован у половозрелых крыс в сравнении с контрольными значениями ( $P<0,001$ ) групп молодых и старых животных. Скорость аскорбатзависимого ПОЛ снижается ( $P<0,001$ ), как у молодых, так и у старых крыс, но не достигает контрольных значений (см. таблицы 1, 3). Вероятно, это связано с истощением компенсаторных возможностей ткани селезенки в этих возрастных группах. В то же время, комбинирование препаратов в эксперименте вызвало уменьшение уровня окислительной модификации белков, по сравнению с контролем на 94% ( $P<0,001$ ) у молодых крыс, на 43% ( $P<0,05$ )

этот же показатель оказался ниже у половозрелых животных и на 90% ( $P<0,05$ ) меньше у старых крыс, что свидетельствует о наличии корригирующего эффекта антиоксидантов на белковый обмен ткани этого органа.

### Заключение

В условиях гипоксии токсическое воздействие природного газа приводит к снижению амплитуды колебаний, как общего белка, так и альбумина в ткани селезенки всех возрастных групп, но при этом кинетическая кривая продолжает сохранять околочасовую периодичность. Данные изменения, зарегистрированные в эксперименте, носят обратимый характер, так как введение альфатокоферола и тималина модифицирует кинетическую кривую, повышая во всех возрастных группах амплитуду колебаний, а так же среднее содержание общего белка и альбумина в ткани селезенки. Комбинированное введение лекарственных средств тималина и  $\alpha$ -токоферола у всех возрастных групп на фоне хронического действия газа проявило антиоксидантные свойства, вызвав снижение уровня свободно-радикальных процессов в изучаемом органе иммунной системы.

### Список литературы

1.Боев В. М., Сетко Н. П. Сернистые соединения природного газа и их действие на организм / М. : Медицина. 2001. 216с. [Boev V. M., Setko N. P. Sernistye soedinenija prirodnogo gaza i ih dejstvie na organizm. Medicina. 2001. (In Russ).]

2.Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях стресса // Вопр. Мед. химии. 2001. Т. 47. Вып. 6. С. 561 – 581. [Dubinina E.E. Rol' aktivnyh form kisloroda v kachestve signal'nyh molekul v metabolizme tkanej pri sostojanijah stressa. Vopr. Med. Himii. 2001; 47(6):561-581. (In Russ).]

3.Мажитова М. В., Теплыj D. L., Тризно Н. Н. и др. Хроническое влияние природного газа Астраханского месторождения на антиоксидантную активность и Redox-потенциал плазмы крови и ткани мозга в эксперименте // Естественные и технические науки. 2011. Т. 56. № 6. С. 149-153. [Mazhitova M. V., Teplyj D. L., Trizno N. N. i dr. Hronicheskoe vlijanie prirodnogo gaza Astrahanskogo mestorozhdenija na antioksidantnuju aktivnost' i Redox-potencial plazmy krovi i tkani mozga v eksperimente. Estestvennye i tehnicheskie nauki. 2011;56(6):149-153. (In Russ).]

4. Рожкова И. С., Теплый Д. Л., Фельдман Б. В. Онтогенетические особенности показателей свободнорадикальных процессов плазмы крови крыс // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8. № 1. С. 209-211. [Rozhkova I. S., Teplyj D. L., Fel'dman B. V. Ontogeneticheskie osobennosti pokazatelej svobodnoradikal'nyh processov plazmy krovi krys. Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2013;8(1):209-211. (In Russ.).]
5. Ярошинская А.П., Лазько А.Е., Зиндан С. Влияние серосодержащего газа на дренажную функцию системы микроциркуляции // Морфология. 2016. Т. 149. Вып. 3. С. 249. [Jaroshinskaja A.P., Laz'ko A.E., Zindan S. Vlijanie serosoderzhashhego gaza na drenazhnuju funkciyu sistemy mikrocirkulacii. Morfologija. 2016; 149(3):249. (In Russ.).]
6. Adachi H, Ishii N. Effects of tocotrienols on life span and protein carbonylation in *Caenorhabditis elegans*. *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* 2000; 55 (6): 280–285. DOI: 10.1093/gerona/55.6.b280
7. Arivazhagan P., Ramanathan K., Panneerselvam C. Effect of DL-alha-lipoic acid on mitochondrial enzymes in aged rats. *Chem. Biol. Interact.* 2001; 36 (2): 189–198. DOI: 10.1016/s0009-2797(01)00268-x
8. Ozawa T. Genetic and functional changes in mitochondria associated with aging. *Physiol. Rev.* 1997; 77 (2): 425–464. DOI: 10.1152/phsrev.1997.77.2.425
9. Shinohara R., Mano T., Nagasaka A. et al. Lipid peroxidation levels in rat cardiac muscle are affected by age and thyroid status. *J. Endocrinol.* 2000; 164 (1): 97-102. DOI: 10.1677/joe.0.1640097
10. Sodergren E., Cederberg J., Vessby B. Vitamin E reduces lipid peroxidation in experimental hepatotoxicity in rats. *Europ. J. Nutr.* 2001; 40 (1): 10–16. DOI: 10.1007/00007381
11. Fukami K., Sekiguchi F., Kawabata A. Hydrogen sulfide and T-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels in pain processing, neuronal differentiation and neuroendocrine secretion. *Pharmacology.* 2017;99(3-4):196-203.
12. Wallace J. L., Wang R. Hydrogen Sulfide-Based Therapeutics: Exploiting a Unique but Ubiquitous Gasotransmitter. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2015;14(50):329-345.