

¹Есимсиитова З.Б.,
²Синявский Ю.А.,
¹Емутбаева Г.Б., ¹Якунин А.В.

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы

²Казахская академия питания, Казахстан, г. Алматы

Влияние гипокинезии на состояние системы антиоксидантной защиты в крови и тканях крыс

В статье приведены результаты биохимического исследования влияния гипокинетического стресса на состояние системы антиоксидантной защиты в крови и печени крыс, а также коррекция последствий гипокинезии веществами антиоксидантной природы – альфа-токоферолом и ресвератролом. Оценка влияния гипокинезии на состояние антиоксидантного статуса животных была проведена на белых беспородных крысах массой 250 ± 50 г. В сыворотке крови и постмитохондриальном супернатанте печени оценивали содержание белка, активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, уровень конечных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов, а также общую антиоксидантную активность. Оценка уровня первичных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов), вторичных продуктов ПОЛ (малонного диальдегида) и конечных продуктов ПОЛ (Шиффовых оснований) свидетельствовала о повышении их уровня в динамике на 15 и 30 сутки гипокинезии, отмечалось снижение активности ферментов антиоксидантной системы. Дополнительное поступление в организм ресвератрола и альфа-токоферола благоприятно сказалось на состоянии антиоксидантной системы, что проявилось в достоверном снижении в сыворотке крови и печени крыс продуктов ПОЛ и повышении общей антиоксидантной активности.

Ключевые слова: альфа-токоферол, антиоксидантная защита, гипокинезия, перекисное окисление липидов, продукты ПОЛ, ресвератрол, экология человека.

¹Esemciitova Z.B.,
²Sinyavsky Yu.A.,
¹Umutbaeva G.B., ¹Yakunin A.V.
¹Al-Farabi Kazakh National university,
Kazakhstan, Almaty
²Kazakh Academy of Nutrition,
Kazakhstan, Almaty

The Influence of Hypokinesia on the Status of the Antioxidant defense System in Blood and Tissues of Rats

The results of biochemical studies of the effect of hypokinetic stress on the state of antioxidant defense system in the blood and liver of rats, as well as the correction of the effects of antioxidant substances hypokinesia nature – alpha-tocopherol, and resveratrol. Assessing the impact of hypokinesia on the state of the antioxidant status of the animals was carried out on white rats weighing 250 ± 50 g. The serum and liver were evaluated postmitochondrial supernatant protein, superoxide dismutase activity (SOD) and catalase, the level of final and intermediate products of lipid peroxidation and total antioxidant activity. Evaluation of primary lipid peroxidation products (diene conjugates), the secondary lipid peroxidation products (malondialdehyde) and the end of lipid peroxidation products (Schiff base) testified to improve their level in the dynamics of 15 and 30 days of hypokinesia, marked decrease in activity of antioxidant enzymes. The additional intake of resveratrol and alpha-tocopherol favorable impact on the state of the antioxidant system, which was manifested in a significant decrease in serum and liver of rats lipid peroxidation products and increasing the total antioxidant activity.

Key words: antioxidant protection, alpha tokofrol, hypokinesia, human ecology, lipid peroxidation, LPO produky, resveratrol.

¹З.Б. Есимсиитова,
²Синявский Ю.А.,
¹Емутбаева Г.Б., ¹Якунин А.В.
¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.
²Қазақ тағамтану академиясы, Қазақстан, Алматы қ.

Гипокинезияның егеуқұйрықтардың қанының және ұлпаларының антиоксиданттық қорғаныс жүйесі күйіне әсері

Мақалада биохимиялық зерттеулердің нәтижесінде гипокинезияның егеуқұйрықтардың қаны мен бауырдағы антиоксиданттық қорғау жүйесіне әсері, сондай-ақ, гипокинезияның салдарын антиоксиданттық заттармен – альфа-токоферолмен және ресвератролмен – түзету жолы берілген. Гипокинезияның антиоксиданттық жүйеге беретін әсерін салмағы 250 ± 50 г егеуқұйрықтарда зерттелді. Қан сарысуындағы және бауырдың постмитохондриаль супернатантындағы ақуыз көлемі, СОД және каталазаның белсенділігінің деңгейі, сондай-ақ, жалпы антиоксиданттық белсенділік бағаланды. Гипокинезияның 15-30 күндері липидтердің асқын тотығының бастапқы (диен конъюгаты), аралық (малон диальдегиді) және соңғы (Шифф негіздері) өнімдерінің деңгейінің көтерілгені, антиоксиданттық жүйенің ферменттерінің белсенділігі төмендегені анықталды. Қосымша пайдаланған альфа-токоферол және ресвератрол антиоксиданттық жүйеге жақсы әсерін тигізіп, қан сарысуындағы және бауырдағы ЛАТ өнімдері азайып, жалпы антиоксиданттық белсенділікті арттырды.

Түйін сөздер: адам экологиясы, антиоксиданттық қорғаныс, альфа-токоферол, гипокинезия, липидтердің асқын тотығы, ЛАТ өнімдері, ресвератрол.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В КРОВИ И ТКАНЯХ КРЫС

Введение

Организм человека как единая саморегулирующаяся и саморазвивающаяся система существует не изолировано, а в тесном взаимодействии с окружающей ее внешней средой. Вне окружающей среды жизнь невозможна. Вся жизнедеятельность человека осуществляется в условиях постоянного воздействия различных факторов окружающей внешней среды: физических (колебания атмосферного давления, температура окружающей среды, проникающая радиация, шум, вибрация и др.); химических (различные вещества в воде, воздухе, земле, пище); биологических (инфекции, вирусы).

Научно-технический прогресс существенно изменил условия жизни, труда и быта людей, что привело к снижению их двигательной активности, особенно в экономически развитых странах [1]. Сегодня является абсолютно доказанным, что пониженная двигательная активность является фактором риска, способствующим развитию целого ряда серьезных нарушений и заболеваний, в первую очередь, сердечно-сосудистой и эндокринной систем организма [2, 3]. Ограниченная двигательная активность способствует развитию сахарного диабета, увеличивает заболеваемость и смертность от сердечнососудистой патологии, способствует возникновению злокачественных новообразований [4]. Канадские исследователи на большом числе наблюдений установили прямую связь между смертностью и сидячим образом жизни [5].

Экстремальные воздействия на организм, включая гипокинезию, независимо от их природы, приводят к активизации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и избыточному накоплению в организме продуктов ПОЛ. Общеизвестно, что токсические продукты ПОЛ вызывают нарушение структурно-функциональной целостности биомембран клеток, инактивацию мембраносвязанных ферментов, изменение синтеза нуклеиновых кислот и белков. При этом нарушается обмен веществ, угнетаются клеточные и гуморальные звенья иммунитета [6].

С учетом высокого риска и негативного влияния гипокинезии на организм, перспективным является поиск адаптогенов-средств повышающих устойчивость организма к пониженной

двигательной активности и снижающих процессы перекисидации липидов, или повышающих антиоксидантные возможности организма. Учитывая вышеизложенное, целью настоящей экспериментальной работы явилось изучение состояния системы антиоксидантной защиты при действии на организм гипокинезии и коррекция гипокинетического стресса веществами антиоксидантной природы, в частности ресвератролом в композиции с альфа-токоферолом.

Материалы и методы

Оценка влияния гипокинезии на состояние антиоксидантного статуса животных была проведена на белых беспородных крысах массой 250 ± 50 г, содержащихся в условиях вивария и получавших стандартный рацион питания. Животные были разделены на три группы по 15 крыс в каждой, крысы двух опытных групп в течение 30 дней содержались в специальных клетках пеналах, ограничивающих двигательную активность. Животные второй опытной группы дополнительно к основному рациону питания получала ежедневно **per.osресвератролв комбинации с альфа-токоферолом** в дозе (10 мг/кг массы тела ресвератрола и 10 мг/кг массы тела альфа-токоферола). Контролем служили крысы, не испытывающие гипокинетического воздействия и находящиеся на общевиварном рационе в обычных клетках без ограничения двигательной активности.

Перед началом исследования, через 15 и 30 дней проводилось взвешивание крыс, оценивалось состояние шерстного покрова, двигательная активность, общее состояние животных. За 24 часа до забоя животные лишались корма, забой проводили путем декапитации под легким эфирным наркозом, после умерщвления у крыс проводили забор крови и перфузию печени. В сыворотке крови и постмитохондриальном супернатанте печени оценивали содержание белка, активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, уровень конечных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов, а также общую антиоксидантную активность.

Гомогенаты печени готовили путем измельчения навески тканей на холоду с использованием гомогенизатора тефлон-стекло. Постмитохондриальный супернатант получали центрифугированием гомогената печени при 10 000 об/мин в течение 20 минут на центрифуге «Sigma» с охлаждением.

Биохимические методы включали оценку интенсивности процессов ПОЛ и определение активности ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ). Активность каталазы определяли спектрофотометрически при длине волны 520 нм (37°C) по скорости исчезновения H_2O_2 с использованием тест-наборов фирмы «Sigma» (Германия). Активность СОД определяли спектрофотометрически при длине волны 450 нм (37°C) с использованием тест-наборов фирмы «Sigma» (Германия) [7, 8].

Уровень МДА определяли с использованием тест-наборов фирмы «Sigma» (Германия) по Владимирову Ю.А. и Арчакову А.И. [9].

Уровень диеновых конъюгатов и содержание оснований Шиффа определяли по [10]. Результаты обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической (M) и её стандартной ошибки (m). Для обработки результатов исследования использован пакет прикладных программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка изменения массы тела в контрольной и опытных группах крыс позволила установить снижение массы тела животных в первой опытной группе, в среднем на 45-50% по сравнению с контрольными крысами к 30 дню наблюдения. У животных второй опытной группы также по сравнению с контролем отмечалось снижение массы тела, но процент снижения был ниже и составил в среднем 35-37%. У крыс в условиях гипокинезии отмечалась нарушение шерстного покрова, снижение поедаемости корма, на фоне обильного потребления воды. На фоне гипокинезии, при дополнительном приеме крысами ресвератрола и альфа-токоферола состояние шерстного покрова было удовлетворительным, в меньшей степени ощущалось его нарушение, взъерошенность и выпадение шерстного покрова.

В сыворотке крови и постмитохондриальных супернатантах печени крыс на фоне 30 дневного гипокинетического стресса отмечалось снижение содержания белка как в первой, так и во второй опытных группах, в среднем на 15-20%, по сравнению с животными контрольной группы.

Оценка уровня первичных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов), вторичных продуктов ПОЛ (малонового диальдегида) и конечных продуктов ПОЛ (Шиффовых оснований) свидетельствовала о повышении их уровня в динамике на 15 и 30 сутки наблюдения. (Таблица 1)

Таблица 1 – Содержание продуктов ПОЛ в сыворотке крови и постмитохондриальном супернатанте печени крыс в условиях гипокинезии (M±m)

Показатели	Контроль	Гипокинезия 15 сутки	Гипокинезия 30 сутки
Основания Шиффа (сыворотка крови), усл.ед./мл	0,05 ± 0,01	0,08 ± 0,02	0,10 ± 0,01*
Основания Шиффа (постмитохондриальный супернатант печени), усл.ед./мл	0,08±0,1	0,16±0,02	0,19±0,03*
Диеновые конъюгаты (сыворотка крови), нмоль/мл	0,78 ± 0,02	0,85 ± 0,03	0,95 ± 0,03*
Диеновые конъюгаты (постмитохондриальный супернатант печени) нмоль/мл	0,14±0,01	0,16±0,02	0,28±0,02*
Малоновый диальдегид (сыворотка крови) нмоль/мл	3,86 ± 0,23	5,54 ± 0,36*	5,75 ± 0,31*
Малоновый диальдегид (постмитохондриальный супернатант печени) нмоль/мл	1,46±0,18	2,12±0,25	2,67±0,33*

*- различия статистически достоверны по отношению к данным в контроле

Увеличение продуктов ПОЛ на фоне сниженного уровня белка как в крови, так и в печеночной ткани крыс в условиях гипокинезии свидетельствует о снижении активности системы антиоксидантной защиты, ответственной за регуляцию свободнорадикального окисления липидов. Это может быть связано также с интенсивным расходом в условиях стресса антиоксидантных факторов, таких как витамины А, Е, С, биофлавоноиды, бета-каротин и др., что обосновывает целесообразность их дополнительного введения в организм. Повышенный уровень оснований Шиффа, малонового диальдегида и диеновых конъюгатов свидетельствует о высокой интенсификации ПОЛ и низкой эф-

фективности антиоксидантной защиты. Характерные для гипокинезии дистрофические процессы в организме проявляются в виде снижения содержания общего белка в печени и в сыворотке крови к 30 дню наблюдения на 15-20% соответственно, по сравнению с данными у крыс в контрольной группе.

Дополнительное поступление в организм ресвератрола и альфа-токоферола благоприятно сказалось на состоянии антиоксидантной системы, что проявилось в достоверном снижении в сыворотке крови и печени крыс по сравнению с первой опытной группой, продуктов ПОЛ и повышении общей антиоксидантной активности (Таблица 2).

Таблица 2 – Влияния ресвератрола и альфа-токоферола на содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови и печени крыс на 30 сутки гипокинетического стресса (M±m)

Показатели	Контроль	Гипокинезия 30 сутки	Гипокинезия 30 сутки + (ресвератрол с альфа токоферолом)
Основания Шиффа (сыворотка крови), усл.ед./мл	0,05 ± 0,02	0,10 ± 0,01	0,08 ± 0,02
Основания Шиффа (постмитохондриальный супернатант печени), усл.ед./мл	0,08 ± 0,01	0,19 ± 0,03*	0,12 ± 0,01
Диеновые конъюгаты (сыворотка крови), нмоль/мл	0,78 ± 0,02	0,95 ± 0,03*	0,80 ± 0,01
Диеновые конъюгаты (постмитохондриальный супернатант печени), нмоль/мл	0,14±0,01	0,28±0,02*	0,20±0,02
Малоновый диальдегид (сыворотка крови), нмоль/мл	3,86 ± 0,23	5,75 ± 0,31*	4,30 ± 0,40
Малоновый диальдегид (постмитохондриальный супернатант печени), нмоль/мл	1,46 ± 0,18	2,67±0,33*	2,00±0,20

*- различия статистически достоверны по отношению к данным в контроле

Ресвератрол природное биологически активное вещество из группы полифенолов, выделенный из винограда темных сортов и виноградных косточек, обладающий доказанными антиканцерогенными, гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами [11-13]. Антиоксидантные способности ресвератрола превосходят по своей активности бета-каротин в 5 раз, витамин Е – в 50 раз, витамин С – в 20 раз. Антиоксидантные эффекты ресвератрола в значительной степени опосредуются способностью индуцировать такие антиоксидантные

ферменты, как каталаза, СОД, гомеооксигеназы [14].

Подтверждением снижения антиоксидантной активности являются также изменения активности ферментов антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы и каталазы. Как видно из данных представленных в таблице 3 на фоне гипокинетического стресса на 15 и 30 сутки наблюдения у крыс контрольной группы в сыворотке крови и постмитохондриальном супернатанте отмечалось снижение активности ферментов антиоксидантной системы (таблица 3).

Таблица 3 – Активность ферментов антиоксидантной системы в сыворотке крови и постмитохондриальном супернатанте печени крыс на фоне гипокинетического стресса (M±m)

Показатели	Контроль	Гипокинезия 15 сутки	Гипокинезия 30 сутки
Активность супероксиддисмутазы (гемолизаты эритроцитов), %	38,2±2,6	19,6±1,1	15,4±1,6
Активность супероксиддисмутазы (постмитохондриальный супернатант печени), %	14,6±0,8	11,4±0,6	8,5±0,9
Активность каталазы (гемолизаты эритроцитов), мкМ/мин/мл	33,4±1,2	24,5±1,0	16,3±1,1
Активность каталазы постмитохондриальный супернатант печени), мкМ/мин/мл	22,6±1,4	19,5±1,5	12,5±0,6

Общая антиоксидантная активность по сравнению с контролем на 15 и 30-е сутки наблюдения снизилась на фоне гипокинетического стресса на 56,0 и 85,0%, по сравнению с контролем, что подтверждает предположение о снижении антиоксидантного статуса организма крыс на фоне 30-дневной гипокинезии.

Наряду с оценкой конечных и промежуточных продуктов ПОЛнами была изучена активность ферментов антиоксидантной защиты на фоне применения животным ресвератрола и альфа-токоферола, полученные данные приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Активность ферментов антиоксидантной системы в сыворотке крови и постмитохондриальном супернатанте печени крыс на фоне гипокинетического стресса и влияния ресвератрола и альфа-токоферола (M±m)

Показатели	Контроль	Гипокинезия 30-сутки	Гипокинезия 30 суток + (ресвератрол с альфа токоферолом)
Активность супероксиддисмутазы (сыворотка крови), %	38,2±2,6	15,4±1,1*	28,3±2,2
Активность супероксиддисмутазы (постмитохондриальный супернатант печени), %	14,6±0,8	8,5±0,9	12,3±0,6
Активность каталазы (сыворотка крови), мкМ/мин/мл	33,4±1,2	16,3±1,1	23,3±1,7
Активность каталазы (постмитохондриальный супернатант печени), мкМ/мин/мл	22,6±1,4	12,5±0,6	18,5±1,0

Как видно из данных представленных в таблице 4 в сыворотке крови и постмитохондриальных супернатантах печени у крыс дополни-

тельно получавших с кормом альфа-токоферол и ресвератрол на фоне гипокинезии отмечалось повышение активности антиоксидантных фер-

ментов. Дополнительное обогащение рациона альфа-токоферолом и ресвератролом способствовало повышению общей антиоксидантной активности на 30% по сравнению с группой крыс не получавших данные антиоксиданты на 30 суток гипокинезии.

Таким образом, как 15-и, так и 30-суточная гипокинезия приводит к активации процессов

перекисного окисления липидов и ингибированию ферментов антиоксидантной защиты. Включение в рацион антиоксиданта – альфа-токоферола и полифенольного соединения-ресвератрола приводит к снижению в крови и печени крыс продуктов ПОЛ, увеличению активности ферментов антиоксидантной системы и повышению общей антиоксидантной активности.

Литература

- 1 Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. Издательство Москва «Медицина» 1980. – 320 с.
- 2 Киричек Л.Т., Ганзий Т.В., Кистень Н.А., Савченко В.Н., Щербакова Н.Р. Фармакологическое изучение средств интенсивной терапии при вынужденной кратковременной иммобилизации в эксперименте. // Фармакодинамика современных лекарственных средств, применяемых в клинической анестезиологии и реаниматологии. Труды Харьковского медицинского института. – Харьков, 1989. – С. 54-57.
- 3 Нарымбетова Т.М. Гипокинезия и гиперкинезия как факторы риска в экстремальных условиях / Т.М. Нарымбетова, К.С. Орманбаев, Б.У. Байзакова., Н.М. Мухабетов, Б.А. Акилбеков, З.К. Рахметова // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 5 – С. 64-66.
- 4 Warren T.Y. Sedentary Behaviors Increase Risk of Cardiovascular Disease Mortality in Men / Tatiana Y. Warren, Vaughn Barry, Steven P. Hooker, Xuemei Sui, Timothy S. Church, Steven N. Blair // Med Sci Sports Exerc. 2010. May; 42(5). – P. 879–885.
- 5 M Á Martínez-González¹, Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union / M Á Martínez-González, J Alfredo Martínez, F B Hu, M J Gibney J Kearney // Internat Journal of obesity, November 1999, Volume 23, Number 11. – P.1192-1201.
- 6 Жигулина В.В. Биохимический ответ на стресс (обзор литературы) // Верневолжский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7,32. – С. 20-27.
- 7 Blanchamp C., Fridovich I. Superoxide dismutase: Improved assays and an assay applicable to acrylamide gels // Analytical Biochemistry. – 1971. – N.44. – P. 276- 287.
- 8 Dillard C.J., Tappel A.L. Fluorescent lipid peroxidation products // Methods in Enzymology. – 1984. – V. 105. – P. 337-341.
- 9 Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука. – 1972. – 252 с.
- 10 Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И. Руководство по методам исследования параметров системы «Перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» в биологических жидкостях. – Владивосток: Издательство Дальневосточного университета, 2003.
- 11 Використання антиоксидантних ефектів ресвератролу у кардіологічній практиці: методичні рекомендації / Катеренчук І.П., Мякінькова Л.О., Вакуленко К.Є. [та ін.]. – Полтава, 2011.
- 12 Sung-Jun Park, Faiyaz Ahmad, Andrew Philp, Keith Baar, Tishan Williams, HaibinLuo, HengmingKe, HolgerRehmann, Ronald Taussig, Alexandra L. Brown, Myung K. Kim,¹ Michael A. Beaven,³ Alex B. Burgin, Vincent Manganiello, and Jay H. Chung Resveratrol Ameliorates Aging-Related Metabolic Phenotypes by Inhibiting cAMPPHosphodiesterases // Cell. – 2012. – P. 421-431.
- 13 Dasgupta, B., and Milbrandt, J. Resveratrol stimulates AMP kinase activity in neurons // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – P.7217–7222.
- 14 Барабой В.А. Фенольные соединения виноградной лозы: структура, антиоксидантная активность, применение // Биотехнология. – 2009. – Т. 2. – №2. – С. 67-75.

References

- 1 Kovalenko E. A., Gurovsky N. N. Gipokineziya. Meditsina Moscow publishing house of 1980. – 320 p.
- 2 Kirichek L. T., T. V. Ganzhy, N. A. Kisten, V. N. Savchenko, N. R. Scherbakova. Pharmacological studying of means of an intensive care at the compelled short-term immobilization in an experiment//A pharmacodynamics of the modern pharmaceuticals, the primenyamykh in a clinical anesthesiologia and reanimotologia. Works of the Kharkiv medical institute. – Kharkiv, 1989. – P. 54-57.
- 3 Narymbetova T. M. A Hyperkinesia and a hyperkinesia as risk factors in extreme conditions / T.M. Narymbetova, K. S. Ormanbayev, B. U. Bayzakova., N. M. Mukhabetov, B. A. Akilbekov, Z. K. Rakhmetova//Achievements of the modern natural sciences. – 2011. – No. 5 – P.64-66.
- 4 Warren T. Y. Sedentary Behaviors Increase Risk of Cardiovascular Disease Mortality in Men / Tatiana Y. Warren, Vaughn Barry, Steven P. Hooker, Xuemei Sui, Timothy S. Church, Steven N. Blair // Med Sci Sports Exerc. 2010. May; 42(5). – P. 879–885.

- 5 M Á Martínez-González¹, Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union / M Á Martínez-González, J Alfredo Martínez, F B Hu, M J Gibney J Kearney//Internat Journal of obesity, November 1999, Volume 23, Number 11. – P. 1192-1201.
- 6 Zhigulina V.V. Biokhimichesky answer to a stress (review of literature)//Vernevolzhsky medical magazine. – 2012. T. 7, 32. – P. 20-27.
- 7 Blanchamp C., Fridovich I. Superoxide dismutase: Improved assays and an assay applicable to acrylamide gels// Analytical Biochemistry. – 1971. – N.44. – P. 276- 287.
- 8 Dillard C.J., Tappel A.L. Fluorescent lipid peroxidation products// Methods in Enzymology. – 1984. – V. 105. – P.337-341.
- 9 Vladimirov Yu. A., Archakov A. I. Peroxide oxidation of lipids in biological membranes. – M.: Science. – 1972. – 252 p.
- 10 Novgorodtseva T. P., Endakov E.A., Yankova V. I. The guide to methods of an issleovaniye of parameters of the «Peroxide Oxidation of Lipids – Antioxidatic Protection» system in biological liquids. Vladivostok:izdatelstvo of the Far East university, 2003.
- 11 Viktoristannya antioxidanticefektiv to resveratrol at kardiologichnij praktitsij: metodichni rekomendacii / Katerenchuk I. Item, Myak_nkova L. O., Vakulenko K. E. [that in.]. – Poltava, 2011.
- 12 Sung-Jun Park, Faiyaz Ahmad, Andrew Philp, Keith Baar, Tishan Williams, Haibin Luo, Hengming Ke, Holger Rehmann, Ronald Taussig, Alexandra L. Brown, Myung K. Kim, 1 Michael A. Beaven, 3 Alex B. Burgin, Vincent Manganiello, and Jay H. Chung Resveratrol Ameliorates Aging-Related Metabolic Phenotypes by Inhibiting cAMP Phosphodiesterases//Cell. – 2012 – P. 421-431
- 13 Dasgupta, B., and Milbrandt, J. Resveratrol stimulates AMP kinase activity in neurons//Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – P. 7217–7222.
- 14 Baraby V. A. Phenolic connections of a grapevine: structure, antioxidant activity, application//Biotekhnologiya. – 2009. – T. 2. – No. 2. – Page 67-75.