

МЕХАНИЗМЫ ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ КОЭНЗИМА Q10 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

А.Г. Соловьева

к.б.н., ст. науч. сотрудник, Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр (г. Нижний Новгород)

E-mail: sannag5@mail.ru

А.А. Уланова

к.б.н., ст. науч. сотрудник,

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

Е.И. Кузьмина

к.б.н., доцент, Нижегородская государственная медицинская академия

В.Л. Кузнецова

к.б.н., науч. сотрудник, Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр (г. Нижний Новгород)

Проведено исследование влияния убихинона на энергетический и окислительный метаболизм крови при экспериментальной термической травме. Установлено, что использование убихинона в комплексном лечении экспериментального ожога приводит к снижению интенсивности свободнорадикальных процессов в крови крыс, повышению общей и ферментативной антиоксидантной активности, нормализации концентрации лактата и активности лактатдегидрогеназы.

Ключевые слова: ожог, липопероксидация, глюкоза, лактат, коэнзим Q10.

Проблема термических поражений занимает одно из центральных мест в травматологии. Ожоговая травма сопровождается интоксикацией различного генеза, резким возрастанием активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением содержания антиоксидантов в крови, что приводит к развитию окислительного стресса и влечет за собой резкие изменения жизненно важных функций организма [1]. Это диктует необходимость поиска путей нормализации баланса про- и антиоксидантных систем, улучшения биохимических показателей, восстановления общего состояния организма после повреждения. Для коррекции метаболических нарушений у пациентов с тяжелыми ожогами может быть использован естественный антиоксидант убихинон (коэнзим Q10) – компонент цепи переноса электронов и непосредственный участник процесса окислительного фосфорилирования.

Убихинон нашел широкое применение для лечения и профилактики различных заболеваний [2]. При этом на сегодняшний день недостаточно источников, свидетельствующих о его корригирующих возможностях при термической травме. Механизмы действия убихинона остаются малоизученными, что предопределило необходимость проведения настоящей работы.

Цель исследования – изучение влияния коэнзима Q10 на окислительный и энергетический метаболизм крови крыс с термической травмой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на 40 крысах-самцах Wistar массой 180–220 г., полученных из филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России (Москва). Условия работы с крысами соответствовали правилам Европейской Конвенции ET/S 129, 1986 и директивам 86/609 ESC. Проведение эксперимента одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России (протокол № 5 от 16.07.2012).

Животных разделили на 4 группы по 10 крыс в каждой: 1-я – контроль интактный; 2-я – контроль (термическая травма); 3-я – стандарт лечения; 4-я – стандарт лечения+убихинон. Термический ожог моделировали у предварительно наркотизированных (Золетил (60 мг/кг) + Ксила (6 мг/кг)) животных 2-, 3- и 4-й групп с помощью полуавтоматической установки, позволяющей создать ожог III степени. Регулируемая площадь установки – 18–20%, температура термического воздействия – 100 °С, экспозиция – 16 с. Площадь ожога, составляла 20% поверхности тела крыс [3]. Животным 3-й группы в течение 10 дней проводили стандартное лечение: внутрибрюшинно вводили 1 мл изотонического раствора NaCl и местно – мазь «Левомеколь». Животным 4-й группы наряду со стандартным лечением ежедневно вводили в желудок при помощи металлического зонда убихинон в дозе 15 мг/кг, предварительно смешанный с оливковым маслом. Убихинон использовали в ви-

де порошка (ОАО «Кстовский ОПЗ БВК», Нижегородская область).

На 11-е сутки эксперимента у крыс брали кровь из сонной артерии для определения показателей окислительного и энергетического метаболизма после окончания курса стандартного лечения и лечения с применением убихинона. Затем крыс выводили из эксперимента путем декапитации под наркозом (Золетил + Ксила). Кровь стабилизировали цитратом натрия (1:9). В плазме и взвеси эритроцитов в физиологическом растворе (1:4) изучали активность процессов свободнорадикального окисления (СРО) с помощью метода индуцированной хемилюминесценции на БХЛ-06 (г. Нижний Новгород). По хемилюминограмме оценивали следующие параметры: $tg(2\alpha)$ – показатель, характеризующий скорость спада СРО в плазме и свидетельствующий об общей антиоксидантной активности; S – светосумма хемилюминесценции за 30 с – показатель, отражающий способность биологического объекта к ПОЛ. Для оценки интенсивности ПОЛ определяли уровень малонового диальдегида (МДА) в плазме и гемолизате эритроцитов в дистиллированной воде (1:10) с помощью диагностического набора для количественного определения содержания ТБК-активных продуктов ТБК-АГАТ (Москва). Активность супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.1) измеряли в гемолизате эритроцитов (1:10) по ингибированию обра-

зования продукта аутоокисления адреналина [4]. Для оценки активности каталазы (КФ 1.11.1.6) в гемолизате эритроцитов (1:100) использовали спектрофотометрический метод, основанный на определении скорости разложения H_2O_2 [5]. Концентрацию глюкозы и лактата определяли в плазме и эритроцитах с помощью прибора «Super GL ambulance» (Германия). В гемолизате эритроцитов (1:40) оценивали активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ, КФ 1.1.1.27): в прямой реакции (ЛДГпр) с использованием в качестве субстрата 50 мМ лактат натрия, в обратной реакции (ЛДГобр) – 23 мМ пируват натрия [6].

Расчет удельной активности ферментов проводили по концентрации белка. Активность оксидоредуктаз, количество белка определяли на спектрофотометре «Power Wave XS» (Bio-Tek, США). Статистический анализ результатов исследований выполняли с использованием программы Statistica 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показали, что у крыс 3-й группы, получавших стандартное лечение на фоне ожоговой травмы, светосумма (S) хемилюминесценции в плазме крови статистически значимо не отличалась от аналогичного показателя крыс 2-й группы и была выше на 7% ($p = 0,256$) по сравнению с показателем S интактной группы животных (табл. 1).

Таблица 1. Показатели СРО крови крыс с ожогом при воздействии убихинона

Группа животных	S, усл.ед.		МДА, мкмоль/л	
	Плазма	Эритроциты	Плазма	Эритроциты
1-я	10,58±0,42	9,79±0,56	1,078±0,025	5,956±0,109
2-я	11,54±0,19*	10,51±0,27	1,316±0,042*	7,342±0,116*
3-я	11,27±0,31	10,42±0,33	1,303±0,034*	5,746±0,213^
4-я	11,02±0,14*	8,75±0,18**/**/∧	0,553±0,011**/**/∧	3,092±0,097**/**/∧

Примечание: *, **, ∧ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) по сравнению с интактной, 3-й и 2-й группой соответственно.

Активация ПОЛ сочетается с развитием синдрома цитолиза, на что указывало повышение СРО в эритроцитах при стандартном лечении (3-я группа) на 6% ($p = 0,097$) по сравнению с показателем интактных животных. Этот факт свидетельствует о накоплении свободных радикалов, которые способствуют мембранодеструктивным процессам [7]. Усиление ПОЛ приводит к поврежде-

нию клеточных структур и, как следствие, вызывает поражение тканей. Продукты ПОЛ, являясь высокотоксичными, инициируют набухание митохондрий и разобщение окислительного фосфорилирования, инактивируют тканевые ферменты, участвующие в дыхании и гликолизе, нарушают синтез АТФ в клетках, окисляют гидрильные группы белков у тяжелообожженных [1].

У крыс 3-й группы выявлен статистически значимо повышенный уровень МДА в плазме крови – на 21% ($p = 0,022$) по сравнению с концентраций МДА интактных животных, что также отражает усиление процессов ПОЛ (табл. 1). Известно, что увеличение альдегидов может являться следствием повышения активности каталазы, участвующей в окислении спиртов и защищающей клеточные мембраны от повреждающего действия свободных радикалов.

Повышенный уровень интенсивности СРО у крыс 3-й группы, при стандартном лечении ожоговой травмы, сопровождался снижением общей антиоксидантной активности плазмы крови крыс на 32% ($p = 0,014$) по сравнению с показателем $tg(2\alpha)$ интактных животных (табл. 2). Удельная активность СОД и каталазы у крыс 3-й группы также оказалась статистически значимо ниже аналогичных показателей крыс интактной группы на 8% ($p =$

$= 0,034$) и 53% ($p = 0,002$) соответственно, но выше активности СОД (на 38% ($p = 0,012$)) и каталазы (на 10% ($p = 0,041$)) животных 2-й группы. Уменьшение антиоксидантных резервов при стандартном лечении ожога на фоне стимуляции СРО свидетельствует о наличии окислительного стресса [7].

Нарушение про- и антиоксидантного баланса в крови у крыс 3-й группы при стандартном лечении ожоговой травмы сопровождалось повышением концентрации глюкозы в плазме и эритроцитах на 74% ($p = 0,001$) и в 2 раза ($p = 0,001$) соответственно, по сравнению с показателями крыс контрольной интактной группы (рис. 1,а). Выявленная гипергликемия, вероятно, является следствием активации процессов гликолиза, глюконеогенеза, гликогенолиза, а также обусловлена угнетением активности глицеральдегидфосфатдегидрогеназы, участвующей в утилизации глюкозы. Снижение распада глюкозы может привести к накоплению лактата.

Таблица 2. Показатели антиоксидантной системы крови крыс с ожогом при воздействии убихинона

Показатель	Группа животных			
	1-я	2-я	3-я	4-я
$tg(2\alpha)$, усл. ед.	0,913±0,030	0,593±0,017*	0,625±0,047*	0,854±0,028**/^\
Каталаза, усл. ед/мг белка	30,24±0,24	12,98±0,15*	14,21±0,08*/^\	31,74±0,31**/^\
СОД, усл. ед/мг белка	917,67±11,54	615,47±11,03*	847,33±10,86*/^\	1057,87±21,32*/**/^\

Примечание: см. табл. 1.

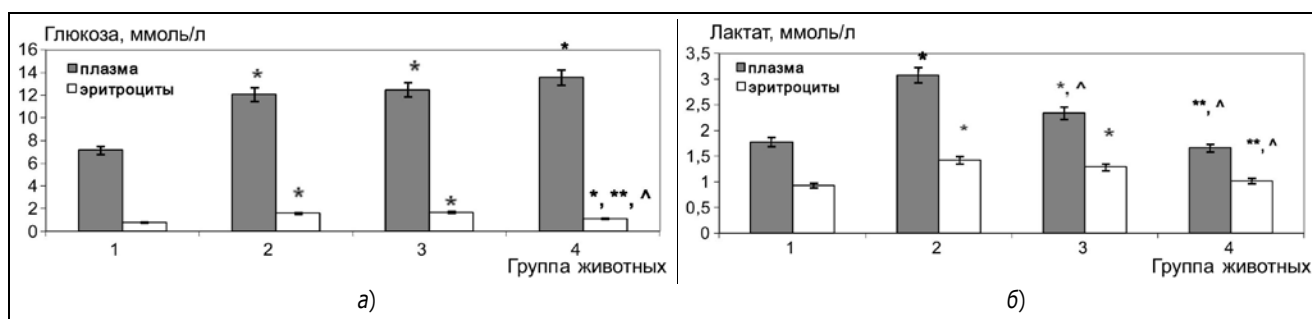


Рис. 1. Концентрация глюкозы (а) и лактата (б) в крови крыс с термической травмой при воздействии убихинона (*, **, ^ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) по сравнению с интактной, 3-й и 2-й группой соответственно)

При стандартном лечении термической травмы (3-я группа) отмечен статистически значимо повышенный уровень концентрации лактата в плазме на 32% ($p = 0,016$) и в эритроцитах на 39% ($p = 0,009$) по сравнению с показателями интактных животных (рис. 1,б). Но при этом у животных 3-й группы содержание молочной кислоты в плазме статистически значимо снизилось на 24% ($p =$

$= 0,009$) по сравнению с концентрацией лактата у крыс 2-й группы.

Таким образом, у крыс 3-й группы со стандартным лечением термической травмы выявлены нарушения в углеводном метаболизме, проявляющиеся в гипергликемии и повышении уровня лактата в крови. Известно, что в условиях гипоксии, развивающейся при ожоге, происходит накопле-

ние недоокисленных продуктов (лактата, пирувата), что способствует развитию метаболического ацидоза. Избыток лактата, обусловленный тканевой гипоксией, определяется соотношением НАДН/НАД в клетке, уровень которого зависит от активности и направленности лактатдегидрогеназной реакции [6]. Исследование активности ЛДГ, катализирующей обратимое превращение лактата в пируват, показало статистически значимое ее снижение у крыс 3-й группы, наиболее выраженное в обратной реакции. Так, при стандартном лечении термической травмы удельная активность ЛДГпр уменьшилась на 22% ($p = 0,034$), активность ЛДГобр понизилась на 56% ($p = 0,001$) по сравнению с показателями животных 1-й группы (рис. 2).

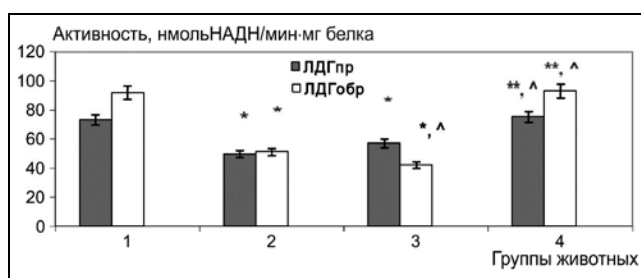


Рис. 2. Активность ЛДГ в эритроцитах крови крыс с термической травмой при воздействии убихинона (*, **, ^ - различия статистически значимы ($p < 0,05$) по сравнению с интактной, 3-й и 2-й группой соответственно)

По данным биохемилюминесценции, отмечена тенденция к снижению ПОЛ в плазме крови у животных 4-й группы по сравнению с крысами, получавшими только стандартное лечение (см. табл. 1). Под воздействием коэнзима Q10 содержание МДА в плазме статистически значимо уменьшилось на 58% ($p=0,001$) и 49% ($p=0,008$) по сравнению с концентрацией МДА у животных 3-й и 1-й групп соответственно.

Перекисная резистентность эритроцитов зависит от стойкости эритроцитов к пероксидам и отображает не только активность свободнорадикальных процессов, которые протекают на мембранах клеток, но и антиокислительную стойкость биосистемы к эндогенной инициации перекисно-окислительных реакций [7]. Дополнительное использование убихинона при стандартном лечении ожоговой травмы привело к повышению устойчивости мембран эритроцитов, о чем свидетельствовало снижение в них СРО на 16% ($p = 0,014$) и 11% ($p = 0,039$) относительно показателя S животных 3-й и 1-й группы соответственно (см. табл. 1).

В эритроцитах крыс 4-й группы убихинон также оказал ингибирующее влияние на содержание МДА, концентрация которого снизилась на 35% ($p = 0,001$) по сравнению с уровнем МДА животных 3-й группы и на 48% ($p = 0,002$) – 1-й группы. Уменьшение интенсивности СРО при термической травме под влиянием убихинона ниже показателей интактных животных свидетельствует об антиоксидантных свойствах экзогенного коэнзима Q10, которые обусловлены его способностью улавливать свободные радикалы, и, вероятно, стимулировать образование эндогенного убихинона с последующим повышением его регенерации из окисленной формы в восстановленную.

Убихинон способствовал нормализации показателя $tg(2\alpha)$ плазмы крови, который увеличился на 37% ($p = 0,026$) по сравнению с показателем животных 3-й группы. Применение убихинона оказало стимулирующее влияние на активность антиоксидантных ферментов. Наиболее выраженная положительная динамика отмечалась со стороны каталазы, активность которой в эритроцитах животных 4-й группы возросла в 2 раза ($p=0,001$) по сравнению со стандартным лечением (3-я группа), достигнув показателя интактных животных (см. табл. 2). Под влиянием убихинона активность СОД увеличилась на 25% ($p=0,001$) по сравнению с показателем крыс 3-й группы, превысив активность фермента интактных животных на 15% ($p=0,012$).

Повышение активности каталазы и СОД приводит к снижению свободнорадикальных форм кислорода, что инактивирует процессы ПОЛ. Таким образом, под влиянием убихинона при термической травме установлено снижение степени окислительного стресса в организме через активацию как ферментативного (СОД, каталаза), так и неферментативного звена антиоксидантной защиты. Антиоксидантные ферменты ответственны за внутриклеточную нейтрализацию активных форм кислорода, тогда как неферментативные молекулы – а-токоферол, каротиноиды, аскорбат и убихинон, причастны к внеклеточным механизмам защиты [7].

Обсуждая механизмы влияния убихинона на активность антиоксидантных ферментов, можно предположить, что они носят неспецифический характер и опосредованы стабилизацией биоэнергетических процессов, препятствующей утечке электронов из дыхательной цепи. Н.Э. Шарановой и др. [8] продемонстрированы прямые эффекты убихинона, которые сводились к индукции экспрессии каталазы и модуляции активности сиг-

нальных путей, сопряженных с генерацией активных форм кислорода, дифференцировкой и апоптозом клеток.

Также убихинон эффективен против пероксида водорода и стимулирует деятельность ядерного транскрипционного фактора Nrf2, белка, регулирующего антиоксидантный ответ и активизирующего антиоксидантные ферменты [2]. Возможно, убихинон оказывает защитное действие при термической травме, препятствуя интенсификации ПОЛ, за счет снижения концентрации циркулирующего гликогеоглобина, биомаркера окислительного стресса [9].

В плазме крови крыс 4-й группы после применения убихинона уровень глюкозы остался выше показателя интактных животных на 90% ($p=0,002$). В эритроцитах под влиянием убихинона концентрация глюкозы уменьшилась на 35% ($p=0,015$) по сравнению с уровнем убихинона у животных 3-й группы, превысив показатель интактных крыс на 38% ($p=0,008$) (см. рис. 1,а), что, вероятно, обусловлено повышением соотношения проинсулин/инсулин под влиянием убихинона и увеличением в конечном счете секреции инсулина. Гипотетически это является вторичным эффектом улучшения функции β -клеток поджелудочной железы за счет того, что убихинона способствует накоплению в этих клетках АТФ [2].

Применение убихинона в комплексной терапии термической травмы способствовало снижению концентрации лактата в плазме на 29% ($p=0,009$) и эритроцитах на 21% ($p=0,017$) по сравнению с показателями крыс 3-й группы, что обусловлено изменением каталитических свойств ЛДГ. Под воздействием убихинона активность ЛДГ пр возросла на 32% ($p=0,033$), ЛДГобр – в 2 раза ($p=0,001$) по сравнению с ЛДГ животных 3-й группы, достигнув показателей интактных крыс. Предположительно, улучшение каталитических свойств ЛДГ и снижение концентрации лактата обусловлено увеличением под влиянием убихинона активности белка-коактиватора PGC-1 α [9], являющегося ключевым регулятором биогенеза митохондрий и углеводно-жирового обмена.

Выводы

1. Использование убихинона (коэнзима Q10) в комплексной терапии экспериментальной термической травмы приводит к снижению

интенсивности СРО в плазме и эритроцитах крови. Выявлено повышение антиоксидантной активности крови, нормализация концентрации лактата и активности ЛДГ при ожоге под влиянием убихинона по сравнению со стандартным лечением.

2. Полученные результаты являются патогенетическим обоснованием для использования убихинона в комплексной терапии термической травмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полутова Н.В., Чеснокова Н.П., Островский Н.В. Активация свободно-радикального окисления – эфферентное звено реализации цитопатогенных эффектов ожоговой травмы // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 2. № 16. С. 68–71.
2. Zhang Y.P., Eber A., Yuan Y. et al. Prophylactic and antinociceptive effects of coenzyme Q10 on diabetic neuropathic pain in a mouse model of type 1 diabetes // Anesthesiology. 2013. V. 118. № 4. P. 945–54.
3. Мамадалиев Ш.Х., Ажиниязов Р.С., Джабриев Д.А. и др. Сравнительное изучение процесса заживления ожоговой раны, показателей иммунитета и патоморфологии лимфоидных органов у крыс с ожоговой болезнью при трансплантации культивированных аллофибробластов // Вестник экстренной медицины. 2009. № 2. С. 61–65.
4. Сирота Т.В. Стандартизация и регуляция скорости супероксидгенирующей реакции автоокисления адреналина, используемой для определения про/антиоксидантных свойств различных материалов // Биомедицинская химия. 2016. № 6 (62). С. 650–655.
5. Сибгатуллина Г.В., Хаертдинова Л.Р., Гумерова Е.А. Методы определения редокс-статуса культивируемых клеток растений. Казань: Казанский (Приволжский) Федеральный университет. 2011. 61 с.
6. Соловьева А.Г., Зимин Ю.В. Новый способ оценки динамики метаболизма крови у больных с термической травмой // Современные технологии в медицине. 2012. № 2. С. 116–117.
7. Hybertson B.M., Gao B., Bose S.K., McCord J.M. Oxidative stress in health and disease: the therapeutic potential of Nrf2 activation // Mol. Aspects Med. 2011. V. № 32 (4-6). P. 234–46.
8. Шаранова Н. Э., Кулакова С. Н., Батурина В. А. и др. Влияние коэнзима КоQ10 на апоптоз, процессы свободнорадикального окисления, протеомный пул микросомальной и цитозольной фракций гепатоцитов при потреблении рационов с различным жировым компонентом // Вопросы питания. 2012. Т. 5. № 81. С. 51–59.
9. Wagner A.E., Ernst I.M., Birringer M. et al. A combination of lipoic acid plus coenzyme Q10 induces PGC1 α , a master switch of energy metabolism, improves stress response, and increases cellular glutathione levels in cultured C2C12 skeletal muscle cells // Oxid. Med. Cell Longev. 2012. V. 2012. P. 1–9.

Поступила после доработки 22 августа 2017 г.

THE MECHANISMS OF A PROTECTIVE ACTION OF COENZYME Q10 IN EXPERIMENTAL THERMAL INJURY

© Authors, 2017

A.G. Soloveva

Ph.D. (Biol.), Senior Research Scientist, Privolzhsky Federal Research Medical Centre (Nizhny Novgorod)

E-mail: sannag5@mail.ru

A.A. Ulanova

Ph.D. (Biol.), Senior Research Scientist, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

E.I. Kuzmina

Ph.D. (Biol.), Associate Professor, Nizhny Novgorod State Medical Academy

V.L. Kuznetsova

Ph.D. (Biol.), Research Scientist, Privolzhsky Federal Research Medical Centre (Nizhny Novgorod)

For the correction of metabolic disorders in patients with severe burns natural antioxidant ubiquinone (coenzyme Q10) can be used. However, today, there are not enough sources showing of its corrective capabilities in thermal injury. **The aim of the work** was to study the effect of ubiquinone on the energy metabolism, pro- and antioxidant blood systems in experimental thermal injury. **Materials and methods.** The experiment was conducted on 30 Wistar rats. The animals were divided into 3 groups: 1 – intact healthy rats, 2 – control with burn, 3 – experiment with burn animals who daily received ubiquinone (15 mg/kg). The method of induced bioluminescence was used for the estimation of lipid peroxidation and total antioxidant activity. The concentration of glucose, lactate and malonic dialdehyde, the activity of catalase, superoxide dismutase, lactate dehydrogenase were determined in the blood. **Results.** The increase of lipid peroxidation on the background of decrease of antioxidant reserves was marked in animals with thermal trauma, it led to the development of oxidative stress. During the burn it was revealed the violation of carbohydrate metabolism, manifested in the accumulation of lactate and increase of glucose. It installed that the use of ubiquinone in complex treatment of experimental thermal injury led to a decrease in the intensity of free radical processes in plasma and erythrocytes of rats, the increase in general and enzymatic antioxidant activity, normalization of lactate concentration and specific activity of lactate dehydrogenase. **Conclusion.** The received results are the pathogenetic rationale for the use of ubiquinone in complex therapy of thermal injury.

Key words: thermal injury, lipid peroxidation, glucose, lactate, coenzyme Q10.

REFERENCES

1. Polutova N.V., Chesnokova N.P., Ostrovskij N.V. Aktivacija svobodno-radikal'nogo okislenija – jefferentnoe zveno realizacii citopatogennyh jeffektov ozhogovoj travmy // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2009. T. 2. № 16. S. 68–71.
2. Zhang Y.P., Eber A., Yuan Y. et al. Prophylactic and antinociceptive effects of coenzyme Q10 on diabetic neuropathic pain in a mouse model of type 1 diabetes // Anesthesiology. 2013. V. 118. № 4. P. 945–54.
3. Mamadaliev Sh.H., Azhinjazov R.S., Dzhabriev D.A. i dr. Sravnitel'noe izuchenie processa zazhivlenija ozhogovoj rany, pokazatelej immuniteta i patomorfologii limfoidnyh organov u krys s ozhogovoj bolezni'ju pri transplantacii kul'tivirovannyh allofibroblastov // Vestnik jekstrennoj mediciny. 2009. № 2. S. 61–65.
4. Sirota T.V. Standartizacija i reguljacija skorosti superoksidgenerirujushhej reakcii avtookislenija adrenalina, ispol'zuej dlja opredelenija pro/antioksidantnyh svojstv razlichnyh materialov // Biomedicinskaja himija. 2016. № 6 (62). S. 650–655.
5. Sibgatullina G.V., Haertdinova L.R., Gumerova E.A. Metody opredelenija redoks-statusa kul'tiviruemyh kletok rastenij. Kazan': Kazanskij (Privolzhskij) Federal'nyj universitet. 2011. 61 s.
6. Solov'eva A.G., Zimin Ju.V. Novyj sposob ocenki dinamiki metabolizma krovi u bol'nyh s termicheskoj travmoj // Sovremennye tehnologii v medicine. 2012. № 2. S. 116–117.
7. Hybertson B.M., Gao B., Bose S.K., McCord J.M. Oxidative stress in health and disease: the therapeutic potential of Nrf2 activation // Mol Aspects Med. 2011. V. № 32 (4-6). P. 234–46.
8. Sharanova N. Je., Kulakova S. N., Baturina V. A. i dr. Vlijanie koenzima KoQ10 na apoptoz, processy svobodnoradikal'nogo okislenija, proteomnyj pul mikrosomal'noj i citozol'noj frakcij gepatocitov pri potreblenii racionov s razlichnym zhirovym komponentom // Voprosy pitaniya. 2012. T. 5. № 81. S. 51–59.
9. Wagner A.E., Ernst I.M., Birringer M. et al. A combination of lipoic acid plus coenzyme Q10 induces PGC1 α , a master switch of energy metabolism, improves stress response, and increases cellular glutathione levels in cultured C2C12 skeletal muscle cells // Oxid Med Cell Longev. 2012. V. 2012. P. 1–9.