

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 577.344.3:615.273.2

*Л. В. Галебская, И. Л. Соловцова, Е. Б. Мирошникова,
М. Е. Сушкин, А. В. Разумный*

ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ АНТИОКСИДАНТА В СИСТЕМЕ ФОТОИНДУЦИРОВАННОГО ГЕМОЛИЗА

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Российская Федерация, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Исследовано влияние терапевтических (0,24–3,9 мкг/мл) и более высокой (15,6 мкг/мл) концентраций мексидола (раствор для внутривенного введения, ООО «Фармасофт») на фотоиндуцированный лизис (фотосенсибилизатор — радахлорин, ООО «Радафарма»; источник монохроматического света — красный светодиод, 653 нм) эритроцитов здоровых доноров.

Обнаружено резкое ускорение фотоиндуцированного гемолиза под действием мексидола, что является свидетельством прооксидантного действия препарата. Степень ускорения фотоиндуцированного гемолиза увеличивалась с ростом концентрации мексидола до 3,9 мкг/мл. При его высокой концентрации (15,6 мкг/мл) прооксидантный эффект препарата хотя и наблюдался, но был менее выражен, чем при некоторых терапевтических концентрациях.

Спектральные исследования показали, что терапевтические концентрации мексидола (0,24–3,9 мкг/мл) не влияли на положение «красного» максимума поглощения радахлорина. В высокой концентрации (15,6 мкг/мл) препарат вызывал гипохромный сдвиг «красного пика» и его снижение, что согласуется с нашими данными по фотоиндуцированному гемолизу. Обсуждаются возможные механизмы прооксидантного действия мексидола в системе фотогемолиза. Библиогр. 12 назв. Ил. 1. Табл. 2.

Ключевые слова: антиоксидант, прооксидант, фотоиндуцированный гемолиз, фотосенсибилизатор, эритроцит.

PARADOXICAL EFFECTS OF ANTIOXIDANT ACTION IN THE PHOTONAEMOLYSIS SYSTEM

L. V. Galebskaya, I. L. Solovtsova, E. B. Miroshnikova, M. E. Sushkin, A. V. Razumnyy

Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8, Leo Tolstoy st., Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

The influence of Mexidol (solution for intravenous administration, "PHARMASOFT Ltd") in its therapeutic (0,24–3,9 µg/ml) and more high (15,6 µg/ml) concentrations on photo induced lysis (with Radachlorin, "RADAPHARMA Ltd", as a photo sensitizer and a monochrome diode 653 nm as a light source) of donor RBC was under study.

Strong acceleration a photo induced haemolysis was found in Mexidol presence evidencing the preparation prooxidant action. The grade of the photo induced haemolysis acceleration was rising with the increase of Mexidol concentration up to 3,9 µg/ml. High Mexidol concentration (15,6 µg/ml) still remaining prooxidative were less effective than some of therapeutic concentrations.

© Санкт-Петербургский государственный университет, 2016

The spectral analysis showed that therapeutic mexidol concentrations (0,24–3,9 µg/мл) didn't change absorption maximum of Radachlorin in its "red" maximum. High Mexidol concentration (15,6 µg/мл) caused a hypochromic shift of the "red peak", and its decrease that is in agreement with our data on photo induced haemolysis. Possible mechanisms of Mexidol prooxidant activity in photo-induced haemolysis system are discussed. Refs 12. Fig. 1. Tabl. 2.

Keywords: prooxidant, antioxidant, photo-induced haemolysis, photo sensitizer, erythrocyte.

Введение

Понятие «антиоксидант» многогранно. Оно включает разные по химическому строению и механизму действия вещества, введение которых либо замедляет выработку и/или повреждающее действие активных форм кислорода, либо усиливает собственную антиоксидантную систему живого организма. Известны многочисленные методы тестирования отдельных веществ в отношении их антиоксидантных свойств. Методы отличаются, во-первых, способами генерации активных форм кислорода и, во-вторых, химическими или биологическими методиками детектирования свободнорадикальных процессов [1].

Нами разработан и используется способ оценки действия антиоксидантов по торможению ими фотоиндуцированного гемолиза [2]. Системой генерации активных форм кислорода (главным образом синглетного кислорода) в нашем методе являются возбужденный лучом лазера или светодиода фотосенсибилизатор и молекулярный кислород воздуха, а детектирование биологического эффекта осуществлялось путем фотометрической регистрации лизиса эритроцитов человека или животных. Мерой антиоксидантного эффекта вещества служила степень увеличения T_{50} , т.е. времени 50%-ного гемолиза. Ранее нами было продемонстрировано антиоксидантное действие препарата «Реамберин» (ООО «Полисан»; действующее начало — N-(1-дезоксид-D-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцинат) [3] и группы новых N,N'-замещенных пиперазинов [4]. Целью настоящей работы являлось испытание воздействия на фотоиндуцированный гемолиз препарата «Мексидол» (ООО «Фармасофт»; действующее начало — 3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат), широко применяемого в качестве антиоксиданта и мембранопротектора [5–8].

Материалы и методы исследования

В работе использовалась свежая цитратная кровь практически здоровых людей (19–86 лет). Эритроциты получали из цитратной крови путем центрифугирования при 1500 об/мин в течение 10 мин с последующим трехкратным отмыванием физиологическим раствором, после чего готовили стандартную взвесь клеток в 5 мМ вероналово-мединалово-буфере (рН 7,4). Оптическая плотность стандартной взвеси после разведения ее в восемь раз буферным раствором составляла $0,560 \pm 0,020$ при 750 нм.

Влияние мексидола (раствор для внутривенного введения, ООО «Фармасофт») на фотоиндуцированный гемолиз регистрировали с помощью устройства для исследования фотоиндуцированного цитолиза [3]. В экранированной кювете с длиной оптического слоя 5 мм готовили инкубационную смесь, содержащую 0,1 мл стандартной взвеси эритроцитов, 0,5 мл вероналово-мединалово-буферного раствора (рН 7,4), 0,1 мл разных разведений мексидола в физиологическом растворе

и 0,1 мл фотосенсибилизатора радахлорин (0,35%-ный раствор для внутривенного введения; ООО «РАДАФАРМА», Россия; основной компонент — хлорин *e* или (7S,8S)-13-винил-5-(карбоксиметил)-7-(2-карбоксиэтил)-2,8,12,17-тетраметил-18-этил-7Н,8Н-порфирина-3-карбоновая кислота). В контроле вместо исследуемого фармакологического препарата добавляли физиологический раствор. Конечная концентрация радахлорина в пробе составляла 6,25 мкг/мл (7,52 мкМ). Инкубационную смесь общим объемом 0,8 мл термостатировали в кюветном отсеке устройства для измерения фотоиндуцированного цитолиза [4] в течение трех минут при 37 °С и постоянном перемешивании, затем облучали источником монохроматического света (красный светодиод 653 нм, выходная мощность 12 мВт, доза облучения 1,15–2,0 Дж/см²). После завершения облучения регистрировали снижение оптической плотности раствора при 750 нм.

По регистрируемой гемолитической кривой, имеющей плавный S-образный характер, с помощью программного обеспечения СФ-2000 определяли T_{50} — время от завершения облучения до лизиса 50 % эритроцитов инкубационной смеси [5]. Величина T_{50} находится в обратной зависимости от скорости гемолитического процесса.

Спектры мексидола, радахлорина и радахлорина с добавлением разных концентраций мексидола в вероналово-мединаловом буферном растворе (рН 7,4) регистрировали с помощью СФ-2000 (ООО «ЛОМО», Санкт-Петербург).

Оценку различий величин средних значений зависимых выборок осуществляли по парному *t*-тесту Стьюдента с помощью программы SAS Enterprise Guide 6.1. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Поскольку эритроциты человека отличаются вариабельностью в чувствительности к фотоиндуцированному цитолизу [9], до исследования влияния мексидола на этот процесс производился подбор дозы светового воздействия, удобной для регистрации. Из ряда проб эритроцитов разных индивидуумов были отобраны клетки, близкие по чувствительности к фотоиндуцированному гемолизу, отвечающие в требуемом временном диапазоне на литическое действие дозы светодиодного облучения, равной 1,15 Дж/см².

Сам мексидол во всех исследованных концентрациях не оказывал гемолитического действия ни в темноте, ни под воздействием облучения (653 нм) при отсутствии фотосенсибилизатора. Величины T_{50} фотоиндуцированного радахлорин-зависимого лизиса донорских эритроцитов в присутствии различных концентраций мексидола приведены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 видно, что во всех исследованных концентрациях мексидол достоверно снижал величину T_{50} . Применение более высоких доз светового воздействия также выявило значительное ускорение фотоиндуцированного гемолиза под действием мексидола, что показано в абсолютных значениях T_{50} таблицы 2.

В ряде случаев (как видно из табл. 2) гемолиз в присутствии мексидола происходил настолько быстрее, чем в контроле, что величину T_{50} невозможно было зарегистрировать (T_{50} оказывалось меньше 1 с). Уменьшение времени 50%-ного окис-

лительного гемолиза, каким по сути является фотоиндуцированный гемолиз, — признак прооксидантного действия препарата. Следовательно, в нашей модельной системе мексидол проявил себя не как антиоксидант, а как мощный агент усиления фотоиндуцированного лизиса эритроцитов.

Таблица 1. Величины T_{50} (в процентах к контролю) фотоиндуцированного лизиса эритроцитов девяти здоровых людей в присутствии различных концентраций мексидола (фотосенсибилизатор — радахлорин (с концентрацией хлорина e 6,25 мкг/мл), источник монохроматического света — красный светодиод (653 нм). Доза облучения 1,15 Дж/см². Достоверность различий была рассчитана по абсолютным значениям T_{50})

T_{50}	Концентрация мексидола	0,24 мкг/мл (0,0017 мМ)	0,98 мкг/мл (0,0071 мМ)	3,9 мкг/мл (0,0285 мМ)	15,6 мкг/мл (0,114 мМ)
	$M \pm \sigma$		63±26	36±21*	22±14**
Достоверность отличий по отношению к контролю		$p = 0,004$	$p = 0,001$	$p < 0,0001$	$p = 0,0009$

* $p < 0,05$ по отношению к концентрации 0,24 мкг/мл;

** $p < 0,05$ по отношению к концентрации 0,98 мкг/мл.

Таблица 2. Величины T_{50} (с) фотоиндуцированного лизиса эритроцитов шести здоровых людей в присутствии различных концентраций мексидола (фотосенсибилизатор — радахлорин (с концентрацией хлорина e 6,25 мкг/мл); источник монохроматического света — красный светодиод (653 нм). В сносках указаны дозы облучения)

№	Контроль	Концентрация мексидола			
		0,24 мкг/мл (0,0017 мМ)	0,98 мкг/мл; (0,0071 мМ)	3,9 мкг/мл; (0,0285 мМ)	15,6 мкг/мл; (0,114 мМ)
1	627**	620	295	менее 1	201
2	620**	530	115	менее 1	130
3	425***	95	менее 1	менее 1	100
4	580**	415	135	менее 1	120
5	860**	715	135	менее 1	045
6	605*	430	410	менее 1	410

* 1,38 Дж/см²;

** 1,60 Дж/см²;

*** 1,83 Дж/см².

Исследованные нами концентрации мексидола, кроме максимальной (15,6 мкг/мл), соответствовали терапевтической концентрации препарата в крови человека (0,05–4,00 мкг/мл, согласно инструкции по применению). Анализ зависимости эффекта потенцирования мексидолом фотоиндуцированного гемолиза показал, что в терапевтических концентрациях с увеличением концентрации препарата от 0,24 до 3,9 мкг/мл сила его прооксидантного действия достоверно возрастала (табл. 1). Вместе с тем максимальная из исследованных концентраций препарата (15,6 мкг/мл) ускоряла гемолиз слабее, чем меньшие его концентрации, а именно 3,9 мкг/мл ($p < 0,05$) и 0,98 мкг/мл ($p < 0,05$), и оказывалась на уровне минимальной из исследованных концентраций препарата (0,24 мкг/мл).

В литературе нами не было обнаружено данных о прооксидантном действии мексидола. Антиоксидантный эффект препарата описан в экспериментах *in vivo* [5] и в модельных системах на гомогенатах мозга [10]. По данным Шулькина, мексидол в концентрациях 1,25–3,125 мМ (концентрации более чем на порядок выше, чем исследованные нами) подавлял аутоокисление кверцитина, которое опосредуется супероксид-анионом. Этот же автор отмечает отсутствие влияния мексидола (0,1–1,0 мМ) на активность каталазы и супероксиддисмутазы, а также активирующее воздействие препарата на активность селен-зависимой глутатионпероксидазы [8].

Наблюдаемое нами ускорение фотоиндуцированного цитолиза (разновидность окислительного цитолиза) может происходить либо в результате модификации свойств фотосенсибилизатора под действием препарата, либо путем подавления препаратом компонентов антиоксидантной системы клетки [10]. Для оценки состояния фотосенсибилизатора мы сравнили спектры радахлорина в вероналово-мединаловом буфере без мексидола с его спектрами в присутствии различных концентраций препарата (рис.). Как видно из рисунка, максимум поглощения радахлорина в красной области спектра составляет 657 нм. В присутствии мексидола в концентрациях от 0,24 до 3,9 мкг/мл максимум также соответствует 657 нм и совпадает по величине с максимумом радахлорина в присутствии терапевтических концентраций (0,24 и 0,98 мкг/мл) препарата. При максимальной из терапевтических концентраций мексидола (3,9 мкг/мл) наблюдалось небольшое, но статистически достоверное снижение максимума поглощения радахлорина. Величина пика составляла 87 ± 6 % от контроля ($p = 0,02$; $n = 6$). При еще более значительном увеличении концентрации мексидола (до 15,6 мкг/мл) происходил гипохромный сдвиг максимума поглощения радахлорина с пиком при 649 нм ($n = 6$). При этом наблюдалось значительное (почти в два раза) снижение этого «красного пика».

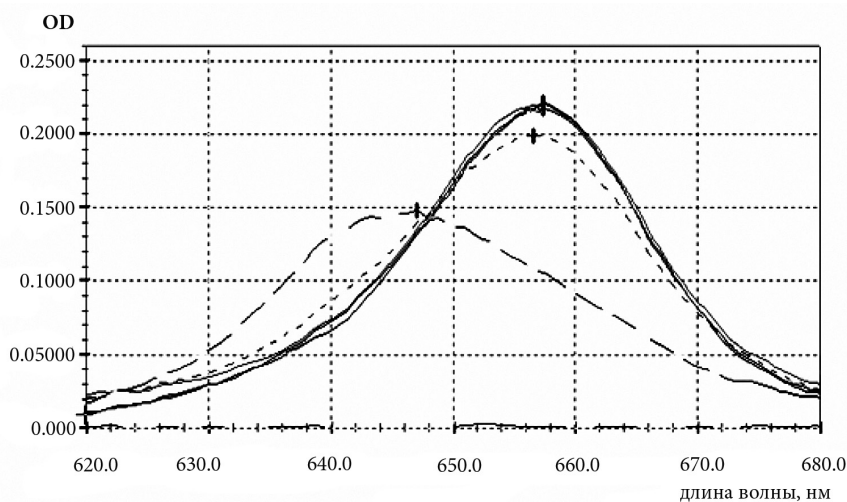


Рис. Спектры поглощения радахлорина (6,25 мкг/мл в вероналово-мединаловом буфере, рН 7,4) в области «красного пика» в присутствии различных концентраций мексидола. Контроль (радахлорин без мексидола), радахлорин в присутствии 0,24 и 0,98 мкг/мл мексидола обозначены сплошными линиями; радахлорин в присутствии 3,9 мкг/мл мексидола — частый пунктир; радахлорин в присутствии 15,6 мкг/мл мексидола — редкий пунктир. Данные одного из экспериментов

Полученный результат полностью объясняет «отставание» в нарастании прооксидантного действия мексидола при увеличении концентрации выше 3,9 мкг/мл. Достижение некоей критической концентрации мексидола из-за сдвига и снижения пика светопоглощения приводило к ослаблению светового воздействия на инкубационную смесь. Изменение спектра радахлорина под действием высоких концентраций мексидола является отражением модификации фотосенсибилизатора. Вероятно, катионная часть мексидола, а именно 3-окси-6-метил-2-этилпиридин, начинает взаимодействовать с карбоксильными группами (их три) хлорина *e*, что приводит к образованию комплекса со сниженной эффективностью в качестве фотосенсибилизатора. Минимальное молярное соотношение 3-окси-6-метил-2-этилпиридина к хлорину *e*, при котором происходит модификация спектра радахлорина в красной области, составляет примерно 4:1.

Поскольку мексидол в терапевтических концентрациях не влияет на свойства фотосенсибилизатора, его прооксидантное действие может быть основано на торможении антиоксидантной системы эритроцита. Главной мишенью синглетного кислорода в эритроцитарной мембране являются жирнокислотные остатки фосфолипидов, которые превращаются в пероксиды липидов (LOOH) [10]. Основная система обезвреживания полученных LOOH — тандем фосфолипазы A_2 , освобождающей пероксид жирной кислоты, с классической глутатионпероксидазой (глутатионпероксидаза-1), восстанавливающей пероксиды жирных кислот. В подавляющем большинстве клеток человека возможно и прямое восстановление пероксидов жирных кислот в составе фосфолипида под действием фосфолипидгидропероксид глутатионпероксидазы (глутатионпероксидаза-4). Однако для зрелого эритроцита этот фермент не играет существенной роли [11]. В тандеме фосфолипаза A_2 — глутатионпероксидаза-1 уязвимым звеном в случае действия мексидола, вероятно, является фосфолипаза A_2 , так как фермент, по данным Власова и соавт. [2], подвергается ингибированию терапевтическими концентрациями препарата.

В монографии Менщиковой и соавт. [12] обсуждается проблема относительно понятия «антиоксидант» и приводятся примеры разнонаправленного действия препаратов в разных системах. Наша работа дает еще один пример перехода антиоксиданта в прооксидант, обусловленного спецификой системы генерации АФК, преобладающей активной формы кислорода (у нас синглетный кислород) и особенностями антиоксидантной системы биологического объекта. Возможность такого перехода следует иметь в виду при назначении мексидола лицам, у которых эритроциты находятся в состоянии окислительного стресса.

Литература

1. Хасанов В. В., Рыжова Г. Л., Мальцева Е. В. Методы исследования антиоксидантов // Химия растительного сырья. 2004. № 3. С. 63–75.
2. Галевская Л. В., Соловцова И. Л., Михайлова И. А. Устройство для регистрации фотоиндуцированного цитолиза. Патент РФ № 114157 от 10.03.2012.
3. Галевская Л. В., Соловцова И. Л., Рюмина Е. В., Соловьева М. А. Цитопротекторное действие реамберина в системе фотоголиза // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2009. Т. 16. № 4. С. 45–47.
4. Веселкина О. С., Соловцова И. Л., Петрищев Н. Н., Галевская Л. В., Боровитов М. Е., Нилов Д. И., Соловьева М. А., Воробьев Е. А., Ленъшина К. С. Влияние N,N'-замещенных пиперазинов на цитолиз // Химико-фармацевтический журнал. 2015. Т. 49, № 11. С. 25–31.

5. Власов А. П., Трофимов В. А., Березин В. А., Тарасова Т. В., Ашеро́в Р. Р., Дубовская Т. Н. Модификация обмена липидов при панкреатите под влиянием мексидола // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2003. Т. 66. № 1. С. 40–45.

6. Воронина Т. А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // Журнал неврологии и психиатрии. 2012. № 12. С. 86–90.

7. Четет И. В., Четет О. Ю., Кузин В. Б. Реакции свободнорадикального окисления, их участие в патогенезе некоторых заболеваний и возможности ингибирования производными 3-оксипиридина // Нижегородский медицинский журнал. 2006. № 7. С. 93–99.

8. Шулькин А. В. Влияние мексидола на развитие феномена эксайтотоксичности нейронов in vitro // Журнал неврологии и психиатрии. 2012. № 2. С. 35–39.

9. Галебская Л. В., Соловцова И. Л., Соловьева М. А., Заммоева Д. А., Кузьменков А. Н. Сравнение фотодинамического эффекта в отношении эритроцитов человека и кролика // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2011. Т. 47, № 3. С. 219–222.

10. Tomas P. A., Devasagayam T. P. A., Kamat J. P. Biological significance of singlet oxygen // *Ind. J. Exp. Biol.* 2002. Vol. 4. P. 680–692.

11. Ursini F., Maiorino M., Gregolin C. The selenoenzyme phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase // *Biochim. Biophys. Acta.* 1985. Vol. 839. P. 62–70.

12. Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К., Бондарь И. А., Круговых Н. Ф., Труфакин В. А. Окислительный стресс. Антиоксиданты и прооксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.

Для цитирования: Галебская Л. В., Соловцова И. Л., Мирошникова Е. Б., Сушкин М. Е., Разумный А. В. Парадоксальный эффект антиоксиданта в системе фотоиндуцированного гемолиза // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2016. Вып. 3. С. 95–102. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2016.309.

References

1. Hasanov V. V., R'yzhova G. L., Mal'tseva E. V. Metody issledovaniia antioksidantov [Methods of Examination of Antioxidants]. *Khimiia rastitel'nogo syr'ia*, 2004, no. 3, pp. 63–75. (In Russian)

2. Galebskaya L. V., Solovtsova I. L., Mikhailova I. A. *Ustroistvo dlia registratsii fotoindutsirovannogo tsitoliza* [Device for the photo-induced cytolysis registration]. Patent RF № 114157; 10.03.2012. (In Russian)

3. Galebskaya L. V., Solovtsova I. L., R'umina E. V., Solov'eva M. A. [The Cytoprotective Action of Reamberin in the Photoinduced Cytolysis System]. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova* [The Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University], 2009, vol. 16, no. 4, pp. 45–47. (In Russian)

4. Veselkina O. S., Solovtsova I. L., Petrishchev N. N., Galebskaya L. V., Borovitev M. E., Nilov D. I., Solov'eva M. A., Vorob'ev E. A., Len'shina K. S. Vliianie N,N'-zameshchennykh piperazinov na tsitoliz [The Influence of N,N'-substitutive Piperazines on Cytolysis]. *Chemico-Pharmaceutical Journal*, 2015, vol. 49, no. 11, pp. 97–103. (In Russian)

5. Vlasov A. P., Trofimov V. A., Berezin V. A., Tarasova T. V., Asherov R. R., Dubovskaya T. N. Modifikatsiia obmena lipidov pri pankreatite pod vliianiem meksidola [Modifications of Lipid Metabolism at Pancreatitis under Mexidol Action]. *Experimental and Clinical Pharmacology*, 2003, vol. 66, no. 1, pp. 40–45. (In Russian)

6. Voronina T. A. Meksidol: spektr farmakologicheskikh effektov [Mexodol: the Spectrum of Pharmacological Effects]. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii*, 2012, no. 12, pp. 86–90. (In Russian)

7. Chechet I. V., Chechet O. Y., Kuzin E. B. Reaktzii svobodnoradikal'nogo oksileniia, ikh uchastie v patogeneze nekotorykh zabolevanii i vozmozhnosti ingibirovaniia proizvodnymi 3-oksipiridina [Participation of the Reactions of Free Radical Oxidation, their Involvement in the Pathogenesis of Some Diseases, and Possibilities of their Inhibition by 3-oxy-pyridine Derivatives]. *Nizhegorodskiy Medical Journal*, 2006, no. 7, pp. 93–99. (In Russian)

8. Shulkin A. V. Vliianie meksidola na razvitie fenomena eksaitotoksichnosti neuronov in vitro [The Mexidol Influence on the Development of the Exitotoxicity of Neurons in vitro]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*, 2012, no. 2, pp. 35–39. (In Russian)

9. Galebskaya L. V., Solovtsova I. L., Solov'eva M. A., Zammoeva D. B., Kuzmenkov A. N. Sravnenie fotodinamicheskogo effekta v otnoshenii eritrotsitov cheloveka i krolika [Comparison of Photodynamic Effect with Respect to Human and Rabbit Erythrocytes]. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 2011, vol. 47, no. 3, pp. 219–222. (In Russian)

10. Tomas P. A., Devasagayam T. P. A., Kamat J. P. Biological significance of singlet oxygen. *Ind. J. Exp. Biol.*, 2002, vol. 4, pp. 680–692.

11. Ursini F., Maiorino M., Gregolin C. The selenoenzyme phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase. *Biochim. Biophys. Acta*, 1985, vol.839, pp.62–70.

12. Men'shchikova E. B., Lanlin V. Z., Zenkov N. K., Bondar' I. A., Krugov'yh N. F., Trufakin V. A. *Okislitel'nyi stress. Antioksidanty i prooksidanty [Oxidative stress. Antioxidants and prooxidants]*. Moscow, Slovo Publ., 2006. 556 p. (In Russian)

For citation: Galebskaya L. V., Solovtsova I. L., Miroshnikova E. B., Sushkin M. E., Razumnyy A. V. Paradoxical effects of antioxidant action in the photohaemolysis system. *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 11. Medicine*, 2016, issue 3, pp. 95–102. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2016.309.

Статья поступила в редакцию 27 июня 2016 г.

Контактная информация

Галебская Людвиг Вячеславовна — доктор медицинских наук; galebskaya@yandex.ru
Соловцова Ирина Леонидовна — кандидат биологических наук; irina_solovtsova@mail.ru
Мирошникова Елена Борисовна — аспирант; elenaspbgma@mail.ru
Сушкин Михаил Евгеньевич — студент; sushkinm@gmail.com
Разумный Артем Витальевич — студент

Galebskaya Liudviga V. — MD; galebskaya@yandex.ru
Solovtsova Irina L. — PhD; irina_solovtsova@mail.ru
Miroshnikova Elena B. — postgraduate; elenaspbgma@mail.ru
Sushkin Mikhail E. — student; sushkinm@gmail.com
Razumnyy Artem V. — student