

Литература

1. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 480 с.
2. Милонов О.Б., Гуреева Х.В. Современные аспекты растворения желчных камней // Хирургия. — 1984. — № 7. — С. 144-150.
3. Рабичев Э.О., Дулов В.А., Шахпаронов М.И. О структуре и физико-химических свойствах растворов глицерина // Вестник МГУ. Химия. — 1980. — Т. 21, № 1. — С. 37-42.
4. Размахнин Е.В., Лобанов С.Л., Коновалова О.Г. Возможности атомно-эмиссионного анализа при исследовании состава желчных камней // Вестник Бурятского государственного университета. — 2013. — № 13. — С. 133-137.
5. Рыжкова О.В., Сайфутдинов Р.Г. Химическое растворение камней желчного пузыря // Общественное здоровье и здравоохранение. — 2005. — № 1-2. — С. 172-175.
6. Тхай С.В., Захаров В.В., Русанов В.М. Альбумин — наиболее востребованный препарат крови в трансфузиологической практике // Вестник службы крови России. — 2012. — № 3. — С. 40-45.
7. Хертек Ш.Б. Варианты коррекции механической желтухи в условиях urgentной хирургии // Сибирское медицинское обозрение. — 2012. — № 3. — С. 6-10.
8. Allen M.J. Rapid dissolution of gallstones by methyl-tert-butyl-ether // N.Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 312. — P. 217-220.
9. Wada H., Shintani D., Ohlrogge J. Why do mitochondria synthesize fatty acids? Evidence for involvement in lipoic production // PNAS — 1997 — Vol. 94 — P. 1591-1597.

References

1. Gerasimov A.N. Medical statistics. — M.: Medical Information Agency, 2007. — 480 p.

2. Milonov O.B., Gureeva H.V. Contemporary aspects of the dissolution of gallstones // Surgery. — 1984. — № 7. — P. 144-150.
3. Rabichev E.O., Durov V.A., Shakhparonov M.I. About the structure and physico-chemical properties of solutions of glycerol // Bulletin MSU. Chemistry. — 1980. — Vol. 21, № 1. — P. 37-42.
4. Razmahnin E.V., Lobanov S.L., Konvalova O.G. Possibility of atomic-emission analysis in the study of the composition of gallstones // Bulletin of Buryat State University. — 2013. — № 13. — P. 133-137.
5. Ryzhkova O.V., Saifutdinov R.G. Chemical dissolution of gallstones // Public Health and Health Care. — 2005. — № 1-2. — P. 172-175.
6. Thai S.V., Zakharov V.V., Rusanov V.M. Albumin - the best selling drug of the blood in transfusion practice // Bulletin of Blood Care of Russia. — 2012. — № 3. — P. 40-45.
7. Khertek Sh.B. The variants of correction obstructive jaundice in urgent surgery // Siberian Medical Review. — 2012. — № 3. — P. 6-10.
8. Allen M.J. Rapid dissolution of gallstones by methyl-tert-butyl-ether // N.Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 312. — P. 217-220.
9. Wada H., Shintani D., Ohlrogge J. Why do mitochondria synthesize fatty acids? Evidence for involvement in lipoic production // PNAS — 1997 — Vol. 94 — P. 1591-1597.

Сведения об авторах

Размахнин Евгений Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672039, г. Чита, ул. Ленина, г. 8; тел. 8(3022)411105; e-mail: e.gazmahnnin@mail.ru.

Коновалова Ольга Геннадьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672039, г. Чита, ул. Ленина, г. 8; тел. 8(3022)411105; e-mail: konovalovaolga@yandex.ru.

© РАТЬКИН А. В., КАЙДАШ О. А., ПФАРГЕР Ю. А., ИВАНОВ В. В., АДЕКЕНОВ С. М., РЯЗАНЦЕВА Н. В., ЧУЧАЛИН В. С., ВЕНГЕРОВСКИЙ А. И.

УДК 615.322.012:547.913.5-314:616.153.915-036.11-021.6:547.262

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ АРГЛАБИНА И АХИЛЛИНА НА МОДЕЛИ ОСТРОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

А. В. Ратькин¹, О. А. Кайдаш¹, Ю. А. Пфаргер¹, В. В. Иванов¹,

С. М. Адекенов², Н. В. Рязанцева¹, В. С. Чучалин¹, А. И. Венгеровский¹

¹ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ,

ректор — академик РАМН В. В. Новицкий; ²Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия»,

Республика Казахстан, председатель правления — академик НАН РК С. М. Адекенов.

Цель исследования. Изучение гиполипидемических свойств сесквитерпеновых лактонов арглабина и ахиллина при модели острой гиперлипидемии, вызванной этанолом у крыс.

Материалы и методы. Гиперлипидемию у крыс вызывали однократным внутрижелудочным введением 40 % этанола в дозе 5 г/кг (в пересчете на абсолютный этанол). Арглабин и ахиллин в дозе 10 мг/кг вводили внутрижелудочно в течение 7 дней до введения этанола. В сыворотке крови измеряли содержание триацилглицеридов, свободных жирных кислот, общего холестерина, холестерина в липопротеинах низкой и высокой плотности, индекс атерогенности.

Результаты. Сесквитерпеновые лактоны арглабин и ахиллин снижали в сыворотке крови крыс повышенное содержание триацилглицеридов, свободных жирных кислот и холестерина в липопротеинах низкой плотности при острой гиперлипидемии, вызванной однократным введением этанола.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о гиполипидемической активности исследуемых лактонов.

Ключевые слова: экспериментальная гиперлипидемия, этанол, арглабин, ахиллин, никотиновая кислота.

HYPOLIPIDEMIC INFLUENCE OF SESQUITERPENE LACTONES ARGLABIN AND ACHILLIN TO THE MODELS OF ACUTE HYPERLIPIDEMIA

A. V. Ratkin¹, O. A. Kaidash¹, Y. A. Pfarger¹, V. V. Ivanov¹, S.M. Adekenov²,
N. V. Ryazantseva¹, V. S. Chuchalin¹, A. I. Vengerovskiy¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk;

²International scientific- industrial holding "Phytochemistry", Karaganda, Kazakhstan.

The aim of the research. To study hypolipidemic properties of sesquiterpene lactones arglabin and achillin at the model of acute hyperlipidemia caused by ethanol in rats.

Materials and methods. Hyperlipidemia in rats was induced by a single intragastric injection of 40 % ethanol at a dose of 5 g / kg (based on absolute ethanol). Arglabin and achillin in dose 10 mg / kg was injected intragastric during 7 days before injection of ethanol. In the blood serum was measured the content of triacylglycerides, free fatty acids, total cholesterol, cholesterol in lipoproteins of low and high density, atherogenic index.

Results. Sesquiterpene lactones arglabin and achillin decreased in serum of rats increased content of triacylglycerides, free fatty acids and cholesterol in low density lipoproteins at the acute hyperlipidemia, caused by single injection of ethanol.

Conclusion. The data indicates the hypolipidemic activity of the studied lactones.

Key words: experimental hyperlipidemia, ethanol, arglabin, achillin, nicotinic acid.

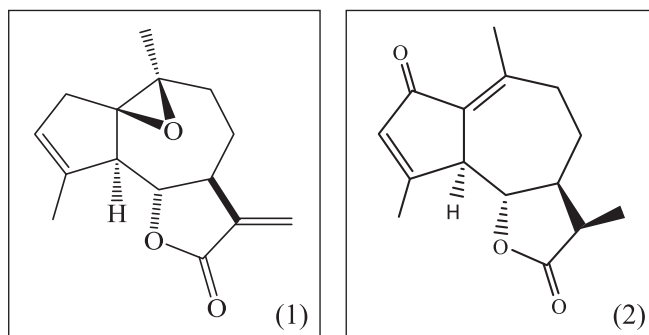
Введение

Атеросклероз — распространенное хроническое заболевание артерий, которое остается наиболее частой причиной заболеваемости и смертности населения в развитых странах, в том числе в России [1]. Современные представления о механизмах развития атеросклероза указывают на ведущую роль нарушений обмена липидов, в частности гиперлипидемии и дислипидемии. Эти состояния характеризуются ростом в сыворотке крови содержания триацилглицеридов, общего холестерина (ХС), ХС атерогенных липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) и снижением уровня холестерина в антиатерогенных липопротеинах высокой плотности (ХС-ЛВП) [4].

В настоящее время для патогенетической терапии атеросклероза предпочтение отдается лекарственным средствам, обладающим гиполипидемическими и антиоксидантными свойствами. Содержание ХС и обмен липопротеинов могут нормализовать вещества различной химической структуры нескольких фармакологических групп: статины, фибраты, препараты никотиновой кислоты, ингибиторы всасывания ХС [2]. Несмотря на широкий выбор антиатеросклеротических и гиполипидемических средств, они не всегда оказывают желаемый лечебный эффект и часто вызывают тяжелые побочные реакции, что свидетельствует о необходимости поиска новых активных и малотоксичных препаратов [8].

Вещества терпеновой структуры обладают широким спектром фармакологической активности. В их структуре присутствует лактонное кольцо, поэтому подобно статинам сесквитерпеновые лактоны могут тормозить синтез ХС и оказывать гиполипидемическое действие [10]. Сесквитерпеновый лактон гваяновского типа леукомизин нормализовал повышенный уровень триацилглицеридов, ХС и жирных кислот при модели острой гиперлипидемии у крыс, вызванной этанолом [6]. В экспериментах *in vitro* леукомизин, подобно гемфиброзилу, снижал повышенное липофундином содержание липидов в клетках культивируемой гепатомы крыс [5].

Целью исследования является изучение гиполипидемического действия сесквитерпеновых лактонов арглабина (1) и ахиллина (2) при модели острой гиперлипидемии, вызванной введением этанола.



Материалы и методы

Характеристика объектов исследования. В экспериментах использовали сесквитерпеновые лактоны арглабин и ахиллин, полученные в АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» (Республика Казахстан) [3]. Содержание основного вещества в лактонах — не менее 98,5%.

Модель острой гиперлипидемии. Использовали модель гиперлипидемии, вызванной внутрижелудочным введением этанола. Этанол повышает мобилизацию периферических жиров, стимулирует липолиз, увеличивает содержание в крови свободных жирных кислот, триглицеридов и холестерина [7]. Исследование проводили на 45 сертифицированных белых аутбредных крысах самцах. Экспериментальным животным в течение 7 сут вводили в желудок в суспензии на 0,5% крахмальной слизи арглабин и ахиллин в дозе 10 мг/кг или препарат сравнения никотиновую кислоту (АСР-000778/08) в дозе 25 мг/кг. Контрольная группа получала эквивалентные количества крахмальной слизи. После курсового введения сесквитерпеновых лактонов у крыс вызывали гиперлипидемию однократным введением в желудок 40% раствора этанола в дозе 5 г/кг (в пересчете на абсолютный этанол) [7]. До введения этанола животные были лишены пищи в течение 8 ч при свободном доступе к воде. Через 6 ч после развития острой гиперлипидемии крыс умерщвляли асфиксией в атмосфере углекислого газа.

Содержание животных и все манипуляции во время карантина и исследования соответствовали правилам лабораторной практики, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.08. 2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики», а также конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой Европейским союзом в 1986 г. и директивы 86/609 ЕЭС, основанной на тексте соглашения «Dr. Robert Hubrecht, Current EU Legislation Controlling Animal Experiments».

Определяемые показатели в сыворотке крови. В сыворотке крови измеряли содержание триацилглицеридов (ТАГ), общего ХС, ХС-ЛНП и ХС-ЛВП с помощью ферментативных наборов «Chronolab» (Испания), уровень свободных жирных кислот (СЖК) – ферментативным набором «NEFA» («Randox», Великобритания). Вычисляли индекс атерогенности.

Статистический анализ. Результаты измерений представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка среднего. Статистическую значимость различий измеряемых показателей оценивали с помощью непараметрического критерия для малых групп Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Однократное введение этанола крысам в дозе, эквивалентной 5 г/кг абсолютного этанола, увеличивало в сыворотке крови уровень ТАГ в 1,9 раза и СЖК – в 3,2 раза по сравнению с показателями интактных животных, что свидетельствует о развитии острой гиперлипидемии (табл. 1). Увеличение уровня ТАГ в сыворотке крови при введении этанола обусловлено активацией липолиза в жировой ткани под влиянием адреналина и ростом в крови уровня СЖК. Это сопровождается повышением синтеза ТАГ в гепатоцитах и секрецией в кровь липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) [13]. Содержание СЖК в сыворотке крови при введении этанола увеличивается также вследствие их замедленного окисления на фоне избыточного образования восстановленного никотинамидадениндинуклеотида в алкогольдегидрогеназной реакции [2, 12].

В сыворотке крови животных при введении этанола содержание общего ХС достоверно не изменялось, его содержание в атерогенных ЛНП возрастало (табл. 1). Повышение количества ХС-ЛНП обусловлено обнаруженной нами

интенсивной секрецией печенью их предшественников – ЛОНП. При хроническом введении этанола обмен ХС изменяется более значительно. Это обусловлено усилением продукции ХС вследствие активации ключевого фермента биосинтеза 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А редуктазы. Структура ЛВП изменяется таким образом, что ограничивается их способность захватывать ХС и транспортировать его в печень [11].

Курсовое введение сесквитерпеновых лактонов арглабина и ахиллина на фоне острой гиперлипидемии сопровождалось снижением в сыворотке крови уровня ТАГ соответственно на 51,2% ($p < 0,01$) и 49,8% ($p < 0,01$). Никотиновая кислота уменьшала содержание ТАГ на 42,4% ($p < 0,01$) (табл. 1).

Известно, что механизм гиполлипидемического действия никотиновой кислоты связан с ингибированием липолиза в жировой ткани. Это приводит к уменьшению уровня СЖК в сыворотке крови, снижению синтеза ТАГ в печени и секреции ЛОНП гепатоцитами [9]. Действительно, введение никотиновой кислоты снижало повышенный уровень СЖК в сыворотке крови крыс, вызванный этанолом, на 67,9% ($p < 0,01$) (табл. 1). Арглабин и ахиллин также уменьшали уровень СЖК в сыворотке крови на 39,7% ($p < 0,05$) и 42,1% ($p < 0,01$) соответственно.

Таблица 1

Влияние курсового введения арглабина и ахиллина (7 дней, 10 мг/кг) и никотиновой кислоты (7 дней, 25 мг/кг) на уровень триацилглицеридов, свободных жирных кислот и общего холестерина в сыворотке крови крыс при экспериментальной острой гиперлипидемии, вызванной этанолом ($X \pm m$, $n = 9$)

Экспериментальные группы	Триацилглицериды, ммоль/л	Свободные жирные кислоты, ммоль/л	Общий холестерин, ммоль/л
Контроль (крахмальная слизь)	0,83±0,07	0,86±0,19	2,08±0,11
Этанол + крахмальная слизь	1,55±0,13*	2,73±0,30*	1,92±0,06
Арглабин + этанол	0,75±0,05*	1,65±0,19*	1,69±0,12*
Ахиллин + этанол	0,77±0,08*	1,58±0,20*	1,78±0,09
Никотиновая кислота + этанол	0,89±0,08*	1,19±0,24*	1,73±0,13

Примечание: * – $p < 0,05$ для этанола по сравнению с интактными животными, для лактонов и никотиновой кислоты по сравнению этанолом.

Таблица 2

Влияние курсового введения арглабина и ахиллина (7 дней, 10 мг/кг) и никотиновой кислоты (7 дней, 25 мг/кг) на уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и высокой плотности и индекс атерогенности в сыворотке крови крыс при экспериментальной острой гиперлипидемии, вызванной этанолом ($X \pm m$, $n = 9$)

Экспериментальные группы	Холестерин ЛНП, ммоль/л	Холестерин ЛВП, ммоль/л	Индекс атерогенности
Контроль (крахмальная слизь)	0,25±0,01	0,95±0,07	1,19±0,17
Этанол + крахмальная слизь	0,36±0,02*	0,90±0,06	1,22±0,17
Никотиновая кислота + этанол	0,30±0,01*	0,94±0,07	0,81±0,21
Арглабин + этанол	0,28±0,01*	0,97±0,09	0,40±0,06*
Ахиллин + этанол	0,3±0,02*	0,95±0,05	0,73±0,06*
Никотиновая кислота + этанол	0,30±0,01*	0,94±0,07	0,81±0,21

Примечание: * – $p < 0,05$ для этанола по сравнению с интактными животными, для лактонов и никотиновой кислоты по сравнению этанолом.

Арглабин в отличие от ахиллина и никотиновой кислоты на 18,3% снижал уровень общего ХС в сыворотке крови животных на фоне острой гиперлипидемии ($p < 0,05$). Причиной гипохолестеринемического эффекта является уменьшение уровня ХС-ЛНП на 19,8% ($p < 0,05$). Ахиллин и никотиновая кислота меньше снижали этот показатель — на 15,8% и 15,7% ($p < 0,05$) соответственно (табл. 2). Исследуемые сесквитерпеновые лактоны и никотиновая кислота существенно не влияли на уровень ХС-ЛВП в сыворотке крови крыс (табл. 2).

Для интегральной характеристики липидного спектра плазмы и оценки риска развития атеросклероза наиболее простым и информативным является расчет индекса атерогенности (отношение содержания общего ХС в атерогенных липопротеинах к его количеству в ЛВП). При острой гиперлипидемии арглабин и ахиллин снижали индекс атерогенности на 66,8% ($p < 0,01$) и 39,9% ($p < 0,05$) соответственно. Никотиновая кислота не уменьшала индекс атерогенности.

Заключение

Таким образом, при острой гиперлипидемии, вызванной однократным введением этанола, сесквитерпеновые лактоны арглабин и ахиллин снижали повышенное содержание ТАГ, СЖК и ХС-ЛНП в сыворотке крови крыс, уменьшали индекс атерогенности, что свидетельствует об их гиполипидемической активности.

Литература

1. Арабидзе Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза — от терапии к практике // Атеросклероз и дислипидемии. — 2013. — № 1. — С. 4-19.
2. Венгеровский А.И. Фармакология: курс лекций (4-е изд., перераб. и доп.). — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — С. 589-603.
3. Кагарлицкий А.Д., Адекенев С.М., Куприянов А.Н. Сесквитерпеновые лактоны растений Центрального Казахстана. — Алма-Ата, Наука, 1987. — 240 с.
4. Коновалов Г.А., Звездкин П.В., Хаютина И.В., Филоненко И.В., Аскопян В.С., Карнеева О.В., Дорощенко А.Д., Курганская Т.С. Гиполипидемическая терапия и реоферез при дислипидемиях // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 11. — С. 609-614.
5. Раткин А.В., Арыстан Л.И., Яковлева Ю.А., Иванов В.В., Рязанцева Н.В., Чучалин В.С., Адекенев С.М. Влияние сесквитерпенового γ -лактона леукомизина на уровень триацилглицеролов в клетках крысиной гепатомы при экспериментальной модели гиперлипидемии // Сибирское медицинское обозрение. — 2014. — № 1. — С. 44-48.
6. Роднова Е.А., Иванов В.В., Лedyukova С.И., Чучалин В.С., Раткин А.В., Рахимова Б.Б., Хабаров И.А., Адекенев С.М. Гиполипидемическое действие леукомизина на модели острой гиперлипидемии, индуцированной этанолом // Бюллетень сибирской медицины. — 2013. — Т. 12, № 1. — С. 43-48.
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. — Ч. 1 / Под ред. А. И. Миронова. — М.: Гриф и К, 2013. — 944 с.
8. Arun Sam Lal A., Kumar T., Balakrishna Murthy P., Sadasivan Pillai K. Hypolipidemic effect of Coriandrum sativum L. in triton-induced hyperlipidemic rats // Ind. J. Exp. Biol. — 2004. — Vol. 42, № 9. — P. 909-912
9. Bodor E.T., Offermanns S. Nicotinic acid: an old drug with a promising future // Br. J. Pharmacol. — 2008. — Vol. 153, № 1. — P. 68-75.
10. Chaturvedi D. Sesquiterpene lactones: Structural diversity and their biological activities // Res. Signpost. — 2011. — Vol. 1, № 1. — P. 313-344.
11. Shukla S.D., Sun G.Y., Gibson Wood W., Savolainen M.J., Alling C., Hoek J.B. Ethanol and lipid metabolic signaling // Alc. Clin. Exp. Res. — 2001. — Vol. 25, № 1. — P. 33-39.
12. Yao P., Song F., Li K., Zhou S., Liu S., Sun X., Nussler A.K., Liu L. Ginkgo biloba extract prevents ethanol induced dyslipidemia // Am. J. Chin. Med. — Vol. 35, № 4. — P. 643-652.
13. You M., Fischer M., Deeg M.A., Crabb D.W. Ethanol induces fatty acid synthesis pathways by activation of sterol regulatory element-binding protein (SREBP) // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 277, № 24 — P. 29342-29347.

References

1. Arabidze G.G. Clinical immunology of atherosclerosis - from therapy to practice // Atherosclerosis and Dyslipidemia. — 2013. — № 1. — P. 4-19.
2. Vengerovskiy A.I. Pharmacology: lectures course (4th ed., Rev. and Ex.). — М.: GEOTAR-Media, 2012. — P. 589-603.
3. Kagarlitskiy A.D., Adekenov S.M., Kupriyanov A.N. Sesquiterpene lactones of plants in Central Kazakhstan. — Alma-Ata, Nauka, 1987. — 240 p.
4. Konovalov G.A., Zvezdkiin P.V., Hayutina I.V., Filonenko I.V., Askopyan V.S., Karneeva O.V., Doroshchenko A.D., Kurganskaya T.S. Hypolipidemic therapy and reoferex at dislipoproteidemia. // Consilium medicum. — 2003. — Vol. 5, № 11. — P. 609-614.
5. Rat'kin A.V., Arystan L.I., Yakovleva Yu.A., Ivanov V.V., Ryzantseva N.V., Chuchalin V.S., Adekenov S.M. Influence of leukomizine sesquiterpene γ -lactone to the triacylglycerols level in experimental model of hyperlipidemia in rat hepatoma cells // Siberian Medical Review. — 2014. — № 1. — P. 44-48.
6. Rodnova E.A., Ivanov V.V., Ledyukova S.I., Chuchalin V.S., Rat'kin A.V., Rakhimova B.B., Habarov I.A., Adekenov S.M. Hypolipidemic effect of leukomizin to the models of acute hyperlipidemia, induced by ethanol // Bulletin of Siberian Medicine. — 2013 — Vol. 12, № 1. — P. 43-48.
7. Guidelines for pre-clinical study of medicinal products. — Part 1 / Ed. A.I. Mironov. — М.: Grif and K, 2013 — 944 p.
8. Arun Sam Lal A., Kumar T., Balakrishna Murthy P., Sadasivan Pillai K. Hypolipidemic effect of Coriandrum sativum L. in triton-induced hyperlipidemic rats // Ind. J. Exp. Biol. — 2004. — Vol. 42, № 9. — P. 909-912.
9. Bodor E.T., Offermanns S. Nicotinic acid: an old drug with a promising future // Br. J. Pharmacol. — 2008. — Vol. 153, № 1. — P. 68-75.
10. Chaturvedi D. Sesquiterpene lactones: Structural diversity and their biological activities // Res. Signpost. — 2011. — Vol. 1, № 1. — P. 313-344.
11. Shukla S.D., Sun G.Y., Gibson Wood W., Savolainen M.J., Alling C., Hoek J.B. Ethanol and lipid metabolic signaling // Alc. Clin. Exp. Res. — 2001. — Vol. 25, № 1. — P. 33-39.
12. Yao P., Song F., Li K., Zhou S., Liu S., Sun X., Nussler A.K., Liu L. Ginkgo biloba extract prevents ethanol induced dyslipidemia // Am. J. Chin. Med. — Vol. 35, № 4. — P. 643-652.
13. You M., Fischer M., Deeg M.A., Crabb D.W. Ethanol induces fatty acid synthesis pathways by activation of sterol regulatory element-binding protein (SREBP) // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 277, № 24 — P. 29342-29347.

Сведения об авторах

Раткин Александр Валентинович — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; тел. 8(3822)420950, e-mail: midodiclo@gmail.com.

Кайдаш Ольга Александровна — аспирант кафедры фармакологии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; тел. 8(3822)420950, e-mail: kaidash_2011@mail.ru.

Пфартгер Юлия Андреевна — аспирант кафедры патофизиологии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; тел. 8(3822)420950; e-mail: yuliacokovleva@gmail.com.

Иванов Владимир Владимирович — кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией биологических моделей, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; тел. 8(3822)420950; e-mail: ivanovv1953@gmail.com.

Адекенев Сергазы Мынжасарович — доктор химических наук, академик НАН РК, председатель правления АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» (г. Караганда, Республика Казахстан).

Адрес: Республика Казахстан, г. Караганда, ул. М. Газалиева, 4; тел. 8(7212) 433127; e-mail: arglabin@phyto.kz, тел.

Рязанцева Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, проректор по стратегическому развитию, инновационной политике и науке, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; тел. 8(3822)531428; e-mail: nv_ryazan@mail.ru.

Чучалин Владимир Сергеевич — доктор фармацевтических наук, декан фармацевтического факультета, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; тел. 8(3822)420958; e-mail: phtech@ssmu.ru.

Венгеровский Александр Исаакович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; тел.: 8(3822)553495; e-mail: pharm-sibgmu@rambler.ru.