

## ВЛИЯНИЕ ГИСТОХРОМА НА ПРОЦЕСС СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ольга Сергеевна ТАЛАЛАЕВА<sup>1</sup>, Наталья Петровна МИЩЕНКО<sup>2</sup>, Валерий Михайлович БРЮХАНОВ<sup>1</sup>, Яков Федорович ЗВЕРЕВ<sup>1</sup>, Сергей Александрович ФЕДОРЕЕВ<sup>2</sup>, Вячеслав Витальевич ЛАМПАТОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Росздрава  
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40

<sup>2</sup>Тихоокеанский институт биоорганической химии Дальневосточного отделения РАН  
690022, г. Владивосток, пр. 100 лет Владивостоку, 159

В опытах *in vivo* изучено влияние длительного введения препарата «Гистохром» на процессы свободнорадикального окисления в условиях экспериментального воспаления у крыс. Гистохром вводили подкожно в дозах 10 и 1 мг/кг в течение 14 дней, воспаление моделировали введением под плантарный апоневроз 0,2 мл 3%-ного раствора формалина. Активность свободнорадикальных окислительных процессов оценивали по совокупности показателей: содержанию тиобарбитуратчувствительных продуктов перекисного окисления липидов и суммарной проокислительной активности (СПА) плазмы крови, общей антиоксидантной активности (ОАА), активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в гемолизатах эритроцитов. Длительное введение крысам с экспериментальным воспалением 10 мг/кг гистохрома увеличивало СПА плазмы крови животных, а в дозе 1 мг/кг — уменьшало. Антиоксидантный эффект гистохрома реализовывался через воздействие на глутатионпероксидазу и ОАА. Оба показателя, параллельно снижаясь, достигали наименьших значений при использовании 1 мг/кг препарата. Изменения активности каталазы и супероксиддисмутазы были менее выражены. Таким образом, выраженный антирадикальный эффект гистохрома в условиях экспериментального воспаления отмечался при использовании препарата в низких дозах. Не исключено, что антиоксидантное действие гистохрома связано с изменением функциональной активности глутатиона и активацией неферментных механизмов защиты.

**Ключевые слова:** гистохром, свободнорадикальное окисление.

Широкое участие свободнорадикального окисления (СРО) в генезе различных заболеваний ставит вопрос о возможностях профилактики и коррекции таких нарушений фармакологическими средствами [1, 2]. Однако, несмотря на повышенный интерес к этой теме, препаратов-антиоксидантов, вышедших за рамки экспериментальных и клинических испытаний и использующихся в клинической практике, пока немного.

Тенденцией последних лет является создание лекарственных средств на основе природных антиоксидантов. При этом важным направлением в разработке новых антиоксидантных препаратов является поиск веществ, способных хелатировать ионы металлов переменной валентности. Интерес к таким соединениям обусловлен тем, что наиболее агрессивный и токсичный из активных форм кислорода — гидроксильный радикал — образуется преимущественно в реакциях с участием металлов переменной валентности. Поэтому вещества, уменьшающие концентрацию свободных ионов переменных металлов, можно расценивать как антиоксиданты. Кроме того, эффективными гасителями и перехватчиками активных форм кисло-

рода являются многие легкоокисляющиеся соединения [2].

С этих позиций большую перспективу для клинического применения представляет современный отечественный препарат «Гистохром». Гистохром — это лекарственная форма индивидуального вещества — природного хиноидного пигмента морских беспозвоночных эхинохрома (2,3,5,6,8-пентагидрокси-7-этил-1,4-нафтохинон), номер государственной регистрации Р № 002363/01-2003 [3]. Экспериментально показано, что благодаря выраженным свойствам восстановителя соединение способно переводить свободные радикалы в химически нейтральные молекулы [4, 5]. Кроме того, отдельные сообщения свидетельствуют, что гистохром повышает антиоксидантную защиту организма и эффективно снижает интенсивность свободнорадикального окисления при патологии [5–7]. К безусловным достоинствам гистохрома следует отнести его способность хелатировать ионы переменного-валентных металлов [5, 8, 9]. Все это указывает на возможность препарата активно вмешиваться в реакции СРО, а учитывая его высокую способность к автоокислению, выступать в роли как ингибитора, так и инициатора

Талалаева О.С. — к.м.н., ассистент кафедры фармакологии; e-mail: talalaeva\_olga@mail.ru

Мищенко Н.П. — к.х.н., вед.н.с.; e-mail: mischenkonp@mail.ru

Брюханов В.М. — д.м.н., проф., ректор; e-mail: rector@asmu.ru

Зверев Я.Ф. — д.м.н., профессор кафедры фармакологии; e-mail: zver@asmu.ru

Федореев С.А. — д.х.н., зав. лабораторией; e-mail: fedoreyev@mail.primorye.ru

Лампатов В.В. — д.б.н., проф. кафедры фармакологии; e-mail: lampatov@asmu.ru

окисления липидов, что, в первую очередь, должно зависеть от концентрации препарата в системе.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования стало углубленное изучение влияния препарата «Гистохром» на процессы свободнорадикального окисления *in vivo*.

#### Материал и методы

Использовали препарат «Гистохром, раствор для внутривенного введения 1%» (Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, г. Владивосток).

Эксперименты выполнены на самцах белых беспородных крыс массой 300–350 г. Животные были разделены на три группы по 15 особей в каждой. В течение 14 дней крысам первой группы подкожно вводили гистохром в дозе 10 мг/кг, второй — в дозе 1 мг/кг. Животным третьей группы, служившей контролем, вводили эквивалентные количества воды. По окончании курса моделировали экссудативное воспаление. Для этого под плантарный апоневроз обеих задних конечностей крыс вводили по 0,2 мл 3%-ного раствора формалина. Ранее в нашей лаборатории было показано, что интраплантарное введение формалина сопровождается развитием окислительного стресса с пиком через два дня после введения флогистика [10]. На третьи сутки экссудативного воспаления крыс декапировали путем дислокации шейного позвонка под легким эфирным наркозом с соблюдением требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей (Страсбург, 1986 г.), и Федерального закона Российской Федерации «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997. Для определения показателей активности свободнорадикальных окислительных процессов у животных брали кровь. Полученные результаты сравнивали с данными, характерными для интактных животных.

Суммарную прооксидантную активность (СПА), интегративный показатель концентрации всех прооксидантов и активности процессов перекисного окисления липидов, оценивали по способности плазмы крови индуцировать окисление ТВИН-80 с последующим фотокolorиметрическим определением содержания продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБРП; результаты представлены в процентах от значения контрольной пробы). Для более полной оценки активности процессов СРО определяли концентрацию ТБРП в нативной плазме крови животных [11]. Антиоксидантную активность в гемолизате эритроцитов оценивали по изменению интегративного показателя общей антиоксидантной активности (ОАА; определяется по ингибированию  $\text{Fe}^{2+}$ /аскорбат-индуцируемого накопления ТБРП при окислении ТВИН-80; результаты выражены в процентах от значения контрольной пробы) и активности антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Активность каталазы измеряли по блокированию образования

цветных комплексов молибдата натрия с перекисью водорода, концентрацию окрашенных перекисных соединений молибдена в опытной пробе измеряли в процентах по отношению к контролю. Содержание супероксиддисмутазы в гемолизате оценивали по подавлению образования нитроформазана — окрашенного продукта восстановления нитротетразолия супероксидными радикалами, образующимися при взаимодействии феназинметасульфата и НАДН, результат оценивали в процентах по отношению к контрольной пробе [11]. Окисление глутатиона гидроперекисью третичного бутила под действием глутатионпероксидазы уменьшает интенсивность окрашивания проб, что позволяет оценить активность фермента [12].

Полученные результаты подвергали статистической обработке методом вариационных рядов, вычисляли среднее арифметическое значение ( $M$ ), ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ) и представляли в виде  $M \pm m$ . Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Введение формалина контрольным животным сопровождалось почти двукратным увеличением уровня ТБРП и достоверным ростом суммарной прооксидантной активности по сравнению со значениями, полученными у интактных крыс, что характерно для развития окислительного стресса (табл.). На этом фоне у крыс, получавших гистохром в дозе 10 мг/кг, содержание ТБРП в плазме крови существенно превосходило аналогичный показатель у контрольных животных, а интегративный показатель СПА соответствовал значениям, полученным у животных с экспериментальным воспалением.

Превентивное применение гистохрома в дозе 1 мг/кг в течение 14 суток обусловило развитие принципиально иного эффекта. Содержание тиобарбитуратчувствительных продуктов существенно снизилось по сравнению с показателями контрольных животных, приближаясь к уровню у интактных крыс. Еще более значительные изменения были зафиксированы при оценке суммарной прооксидантной активности. Так, показатель СПА оказался в 2,5 раза ниже цифр, характеризующих окислительный стресс у животных с экспериментальным отеком, и вдвое меньшим, чем показатель у интактных животных.

Таким образом, введение контрольной группе крыс флогистика индуцирует у них окислительный стресс, достигающий пика на третьи сутки воспаления [10]. Бесспорным доказательством этого явился существенный рост величины СПА и содержания ТБРП, вызванный активацией свободнорадикальных окислительных процессов у животных с экспериментальным воспалением. На этом фоне гистохром дозозависимо изменял прооксидантную активность плазмы крови крыс.

Препарат в дозе 1 мг/кг препятствовал перекисидации липидов, что сказалось на показателе

Таблица

*Влияние длительного введения различных доз гистохрома  
на активность свободнорадикальных окислительных процессов  
и состояние антиоксидантной защиты крови крыс*

Показатель	Интактные крысы	Контрольные крысы	Гистохром	
			10 мг/кг	1 мг/кг
Содержание ТБРП, мкМ	2,5 ± 0,18	4,4 ± 0,18*	5,7 ± 0,08*. <sup>#</sup>	3,1 ± 0,17*. <sup>#</sup>
СПА, %	45,1 ± 1,06	60,1 ± 1,25*	61,1 ± 1,16*	23,7 ± 1,24*. <sup>#</sup>
Активность каталазы, %	12,2 ± 1,27	22,4 ± 1,02*	20,2 ± 1,39*	27,7 ± 1,86*. <sup>#</sup>
Активность супероксиддисмутазы, %	16,9 ± 0,81	28,3 ± 1,05*	27,1 ± 2,09*	39,9 ± 1,70*. <sup>#</sup>
Активность глутатионпероксидазы, Ед/мг гемоглобина	233 ± 7,3	243 ± 11,2	215 ± 6,9 <sup>#</sup>	158 ± 11,0*. <sup>#</sup>
Общая антиоксидантная активность, %	73,7 ± 0,51	87,8 ± 0,86*	47,4 ± 0,70*. <sup>#</sup>	38,9 ± 2,01*. <sup>#</sup>

*Примечание:* \* — достоверное отличие от соответствующего показателя у интактных крыс, # — достоверное отличие от соответствующего показателя у контрольных крыс.

суммарной прооксидантной активности и количестве образовавшихся тиобарбитуратчувствительных продуктов. В дозе 10 мг/кг по данным СПА гистохром не обнаруживал защитного действия, а судя по возрастанию содержания ТБРП, препарат проявлял себя как прооксидант.

В ответ на индукцию окислительного стресса у контрольных животных существенно повышалась активность каталазы и супероксиддисмутазы по сравнению с показателями интактных крыс (табл.). Это обусловило увеличение интегративного показателя ОАА, величина которого выросла более чем на 14 %.

Активность глутатионпероксидазы у контрольных животных существенно не изменялась.

При использовании гистохрома в дозе 10 мг/кг активность каталазы и супероксиддисмутазы, сохраняясь на высоком уровне, не отличалась от значений, полученных у крыс с экспериментальным воспалением. Вместе с тем у этих животных было зарегистрировано существенное снижение активности глутатионпероксидазы и, параллельно с этим, падение показателя ОАА. Выявленные тенденции изменения антиоксидантной активности нашли свое развитие при длительном использовании гистохрома в дозе 1 мг/кг. Из таблицы следует, что на фоне продолжающегося роста активности каталазы и супероксиддисмутазы фиксировалось дальнейшее весьма существенное падение активности глутатионпероксидазы и резкое снижение ОАА. Примечательно, что величины двух последних показателей оказались значительно ниже значений, характеризующих не только контрольных, но и интактных животных.

Опыты *in vivo* показали, что окислительный стресс, в свою очередь, стимулирует ферментные и неферментные механизмы антиоксидантной защиты клеток. У контрольной группы крыс это проявилось в активации каталазы и супероксиддисмутазы, а также в увеличении показателя ОАА.

В условиях длительного введения гистохрома у крыс с экспериментальным воспалением был выявлен дозозависимый, но разнонаправленный эффект препарата. Так, введение 10 мг/кг гистохрома животным с экспериментальным воспалением приводило к активации процессов перекисного окисления липидов, а десятикратное снижение дозы — к подавлению.

Не исключено, что стимуляция процессов СРО при длительном введении животным 10 мг/кг гистохрома маскировала его антирадикальную активность. Заметим, что для ряда неэнзимных антиоксидантов весьма характерна способность противоположно воздействовать на реакции свободнорадикального окисления. Имеются сведения, что в малых дозах эти соединения участвуют в детоксикации активных форм кислорода, а в высоких, напротив, усиливают генерацию свободных радикалов [2, 13, 14]. Полученные результаты в определенной мере объясняют данные квантово-химического анализа структурной основы гистохрома — 2,3,5,6,8-пентагидрокси-7-этил-1,4-нафтохинона. Можно предположить, что длительное введение высоких доз препарата животным с экспериментальным воспалением сопровождалось избыточной продукцией реактивного радикала нафтохинона и перекиси водорода, которые, в свою очередь, поддерживали активность процессов перекисного окисления липидов на высоком уровне [8, 13]. В таком случае становится понятным, почему увеличение дозы гистохрома до 10 мг/кг сопровождалось активацией процессов СРО. В свою очередь, антиоксидантный эффект гистохрома проявлялся лишь в условиях отсутствия его прооксидантной активности, что характерно для меньших доз препарата.

В определенном смысле это предположение подтверждается и ростом активности двух антиоксидантных ферментов при использовании меньшей дозы гистохрома. Ясно, что отмеченная активация

каталазы и супероксиддисмутазы повышает устойчивость организма в условиях окислительного стресса.

Отдельно следует проанализировать влияние гистохрома на активность глутатионпероксидазы. Дозозависимое снижение этого показателя наводит на мысль о направленном действии препарата на активность фермента, вероятной причиной которого представляется изменение редокс-баланса глутатиона. Общеизвестно, что глутатион, небелковый компонент тиолдисульфидной системы, является кофактором глутатионпероксидазы, будучи одновременно водорастворимым компонентом неферментного звена антиоксидантной защиты тканей [1, 2]. Нейтрализуя свободные радикалы в условиях окислительного стресса, глутатион переходит в окисленную форму, а возникающий дефицит восстановленной формы трипептида может способствовать снижению активности глутатионпероксидазы. Вполне возможно, что, являясь производным хинона, гистохром тем или иным образом изменяет метаболизм или функциональную активность глутатиона, активно вовлекая его в антирадикальный процесс [15].

Возможно, уменьшение активности глутатионпероксидазы отчасти обусловило снижение величины ОАА, отмечавшееся в обеих группах крыс на фоне применения гистохрома. Однако выявленное нами резкое падение ОАА вряд ли могло быть вызвано только угнетением глутатионпероксидазы. С большой долей вероятности можно предположить, что в данных экспериментальных условиях гистохром индуцирует неферментные механизмы антиоксидантной защиты. Заметим, что большинство неэнзимных антиоксидантов не синтезируется в организме, вследствие чего эти соединения имеют весьма ограниченные потенциальные возможности, и их защитный эффект носит транзитный характер [2]. Ясно, что активное участие неферментных антиоксидантов в нейтрализации радикальных частиц быстро приводит к их истощению. Таким образом, выраженное снижение ОАА под действием гистохрома, скорее всего, имеет сложный генез и вызвано активным участием в антирадикальных реакциях не только глутатионпероксидазы, но и неферментативного звена антиоксидантной защиты организма. Важно, что, как и описанные ранее, этот эффект усиливался при снижении дозы гистохрома до 1 мг/кг.

#### Заключение

Результаты опытов *in vivo* показали, что длительное введение крысам различных доз препарата гистохром в условиях экспериментального воспаления существенно изменяет характер его влияния на процессы СРО. Так, в дозе 10 мг/кг гистохром стимулирует активность прооксидантной системы, а при десятикратном уменьшении дозы препарата существенно преобладает его антиоксидантный эффект. Не исключено, что антирадикальное действие гистохрома, наиболее выраженное в низких дозах, связано с изменением функциональной активности глутатиона, а также в значительной степени обусловлено активацией неферментных механизмов защиты.

#### Список литературы

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина, 1989. 368 с.  
*Bilenko M.V.* Ischemic and reperfusion injuries of organs. M.: Medicine, 1989. 368 p.
2. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике. СПб.: ЭПБИ-СПб, 2003. 132 с.  
*Schanin Yu.N., Schanin V.Yu., Zinovyev E.V.* Antioxidant therapy in clinic practice. SPb.: EPBI-SPb, 2003. 132 p.
3. Мищенко Н.П., Федореев С.А., Багирова В.Л. Новый оригинальный отечественный препарат гистохром // Хим.-фарм. журн. 2003. 37. (1). 49–53.  
*Mishchenko N.P., Fedoreev S.A., Bagirova V.L.* New original Russian drug histochrome // Khim.-pharm. zhurn. 2003. 37. (1). 49–53.
4. Богуславская Л.В., Храпова Н.Г., Максимов О.Б. Полигидроксинафтохиноны – новый класс природных антиоксидантов // Изв. АН СССР. Сер. Хим. 1985. (7). 1471–1476.  
*Boguslavskaya L.V., Khrapova N.G., Maksimov O.B.* Polyhidroxinaphthochinons – new class of natural antioxidants // Izv. AN SSSR. 1985. (7). 1471–1476.
5. Козлов В.К., Козлов М.В., Гусева О.Е. и др. Антиоксидантная активность эхинохрома А при хронических воспалительных заболеваниях легких у детей // Тихоокеанский мед. журн. 2009. (3). 106–107.  
*Kozlov V.K., Kozlov M.V., Guseva O.E. et al.* Antioxidative activity of echinochrome A in case of chronic inflammatory lung disease in children // Tikhookeanskii med. zhurn. 2009. (3). 106–107.
6. Приезжева Е.Ю., Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я. и др. Влияние эхинохрома на структуру и метаболизм почек 40-суточных белых крыс, подвергшихся пренатальному воздействию нитрата свинца // Тихоокеанский мед. журн. 2009. (3). 55–57.  
*Prieszheva E.Yu., Lebed'ko O.A., Ryzhavskiy B.Ya. et al.* Effect of echinochrome on kidney structure and metabolism in 40-day white rats exposed prenatally to lead nitrate // Tikhookeanskii med. zhurn. 2009. (3). 55–57.
7. Закирова А.Н., Лебедев А.В., Кухарчук В.В. и др. Антиоксидант гистохром: влияние на перекисное окисление липидов и реологические свойства крови у больных нестабильной стенокардией // Тер. архив. 1996. (8). 12–14.  
*Zakirova A.N., Lebedev A.V., Kukharchuk V.V. et al.* Antioxidant histochrome: effect on lipid peroxidation and blood rheological properties in patients with unstable angina pectoris // Ter. arkhiv. 1996. (8). 12–14.
8. Лебедев А.В., Левицкая Е.Л., Тихонова Е.В. и др. Антиоксидантные свойства, автоокисление и мутагенная активность эхинохрома А в сравнении с его этерифицированным аналогом // Биохимия. 2001. 66. (8). 1089–1098.  
*Lebedev A.V., Levitskaya E.L., Tikhonova E.V. et al.* Antioxidant properties, autooxidation, and mutagenic activity of echinochrome A compared with its

etherified derivative // *Biochimica (Mosc)*. 2001. 66. (8). 885–893.

9. Lebedev A.V., Ivanova M.V., Levitsky D.O. Echinochrome, a naturally occurring iron chelator and free radical scavenger in artificial and natural membrane systems // *Life Sci*. 2005. 76. (8). 863–875.

10. Тихомирова С.В., Брюханов В.М., Зверев Я.Ф. и др. Антиоксидантное действие сбора лекарственных растений, применяемого при экспериментальном гломерулонефрите // *Нефрология*. 2004. 8. (2). 155–156.

Tikhomirova S.V., Bryukhanov V.M., Zverev Ya.F. et al. Antioxidative effect of medical plants picking on experimental glomerulonephritis // *Nephrologiya*. 2004. 8. (2). 155–156.

11. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // *Лаб. дело*. 1991. (10). 9–13.

Csevari S., Andyal T., Strenger J. Blood antioxidative parameters and their diagnostic value in elderly patients // *Lab. delo*. 1991. (10). 9–13.

12. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // *Лаб. дело*. 1986. (12). 724–727.

Moin V.M. Direct and specific method for determining glutathione peroxidase activity in erythrocytes // *Laboratory works*. 1986. 12. 724–727.

13. Бердышев Д.В., Глазунов В.П., Новиков В.Л. Изучение механизмов антиоксидантного действия 2,3,5,6,8-пентагидрокси-7-этил-1,4-нафтохинона (эхинохрома) с использованием теории функциональной плотности. Сообщение 1. Взаимодействие эхинохрома А с гидропероксидным радикалом // *Изв. АН. Сер. Хим*. 2007. (3). 400–415.

Berdyshev D.V., Glazunov V.P., Novikov V.L. 7-Ethyl-2,3,5,6,8-pentahydroxy-1,4-naphthoquinone (echinochrome A): A DFT study of the antioxidant mechanism. 1. Interaction of echinochrome A with hydroperoxyl radical // *Izv. AN. Ser. Khim*. 2007. 56. (3). 413–429.

14. Ritov V.B., Goldman R., Stoyanovsky D.A. et al. Antioxidant paradoxes of phenolic compounds: peroxyl radical scavenger and lipid antioxidant, etoposide (VP-16), inhibits sarcoplasmic reticulum  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase via thiol oxidation by its phenoxyl radical // *Arch. Biochem. Biophys*. 1995. 321. (1). 140–52.

15. Alegria A.E., Sanchez-Cruz P., Kumar A. et al. Thiols oxidation and covalent binding of BSA by cyclolignanic quinones are enhanced by the magnesium cation // *Free Radic. Res*. 2008. 42. (1). 70–81.

## THE INFLUENCE OF HISTOCHROME ON THE FREE-RADICAL OXIDATION UNDER THE EXPERIMENTAL CONDITION

Ol'ga Sergeevna TALALAEVA<sup>1</sup>, Natalia Petrovna MISHCHENKO<sup>2</sup>, Valery Mikhajlovich BRYUCHANOV<sup>1</sup>, Yakov Fedorovich ZVEREV<sup>1</sup>, Sergey Aleksandrovich FEDOREEV<sup>2</sup>, Vyacheslav Vital'evich LAMPATOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Altai State Medical University of Roszdrav  
656038, Barnaul, Lenin av., 40

<sup>2</sup>Pacific Institute of Bioorganic Chemistry FEB RAN  
690022, Vladivostok, 100 years of Vladivostok av., 159

The aim of the investigation was to assess the histochrome long-term introduction effect on the free-radical oxidation (FRO) processes under condition of experimental inflammation in rats. The rats were divided into two groups, which were treated by histochrome subcutaneous injections at 10 mg/kg and 1 mg/kg doses during 14 days. Three days prior to the ending of experiments they were exposed to 0,2 ml 3% formaline subplantar aponeurosis and inflammation in rats was induced. The following parameters of FRO were detected: thiobarbiturate sensitive products of lipid peroxidation, total prooxidant activity (TPA), total antioxidant activity (TAA) and activities of catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase (GPO). The TPA in animal plasma increased after the long-term introduction of 10 mg/kg histochrome to rats with experimental inflammation, whereas the TPA serum level decreased under the 1 mg/kg dose of the drug. Antioxidant effect of histochrome was realized through the effect on GPO and TAA. Decreasing simultaneously both indices measured up to the lower values after the introduction of 1 mg/kg of histochrome. Changes of activity of catalase and superoxide dismutase were less pronounced. Thus, more expressed antiradical effect of histochrome under conditions of experimental inflammation has been revealed at the drug introduction in lower doses. It is not inconceivable that antioxidant activity of histochrome is associated with glutathione functional activity modification or non-enzyme preventive mechanism activation.

**Key words:** histochrome, free-radical oxidation.

**Talalaeva O.S.** – candidate of medical sciences, assistant professor of the chair for pharmacology; e-mail: talalaeva\_olga@mail.ru

**Mishchenko N.P.** – candidate of chemical sciences, leading researcher; e-mail: mischenkonp@mail.ru

**Bryukhanov V.M.** – doctor of medical sciences, professor, rector; e-mail: rector@asmu.ru

**Zverev Ya.F.** – doctor of medical sciences, professor of the chair for pharmacology; e-mail: zver@asmu.ru

**Fedoreev S.A.** – doctor of chemical sciences, head of the laboratory; e-mail: fedoreyev@mail.primorye.ru

**Lampatov V.V.** – doctor of biological sciences, professor of the chair for pharmacology; e-mail: lampatov@asmu.ru