

ВЛИЯНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ ТЫКВЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ У КРЫС

Ю.А. Марсянова

ассистент,

кафедра биологической химии с курсом КЛД ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

E-mail: yuliyamarsyanova@yahoo.com

Е.А. Лаксаева

к.б.н., доцент,

кафедра общей химии, Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

E-mail: elenalaksaeva@mail.ru

И.А. Кяримов

студент,

педиатрический факультет, Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

E-mail: ibragim555551@yandex.ru

В.И. Звягина

к.б.н., доцент,

кафедра биологической химии с курсом КЛД ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

E-mail: vizvyagina@yandex.ru

Растительные полисахариды (ПС) являются полимерами, часто встречающимися в природе, а также популярным объектом изучения. Многочисленные исследования демонстрируют положительное влияние ПС, выделенных из различных растений, в том числе, из плодов тыквы.

Цель исследования – изучение влияния ПС на показатели окислительного стресса у самцов крыс в условиях моделирования острой гипоксии с нарастающей гиперкапнией.

Материал и методы. Объект исследования – самцы крыс сток Wistar массой 200-220 г. Полисахариды экстрагировали из плодов тыквы после обработки этанолом, высушивания и обработки раствором щавелевокислого аммония. Образовавшуюся смесь фильтровали и снова осаждали этанолом. В течение 30 дней крысы получали 10%-ный раствор ПС плодов тыквы внутривенно, кормлением через зонд. Условия гипоксии создавали в герметичной камере объемом 1000 мл, куда помещали одну особь крысы на 30 мин. Для исследования отбирали ткани скелетной и сердечной мышц. В гомогенатах тканей определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), уровень окислительной модификации белков (ОМБ).

Результаты. Моделирование условий гипоксии с нарастающей гиперкапнией привело к повышению активности супероксиддисмутазы как в скелетной мышце, так и в сердце. Сравнение активности СОД при гипоксии и при гипоксии на фоне приема ПС показало снижение активности СОД, причем более выражен эффект оказался в тканях скелетной мышцы. Накопление окисленно-модифицированных производных белков не показало различий для сердечной мышцы. В тканях скелетной мышцы наблюдалась тенденция повышения накопления ОМБ при моделировании гипоксии и снижения интенсивности накопления при приеме ПС и в условиях гипоксии.

Выводы. В модели острой гипоксии с гиперкапнией в эксперименте на самцах крыс показано протекторное действие полисахаридов плодов тыквы на окислительную модификацию белковых молекул тканей скелетной мышцы.

Ключевые слова: полисахариды плодов тыквы, гипоксия, окислительная модификация белков.

Для цитирования: Марсянова Ю.А., Лаксаева Е.А., Кяримов И.А., Звягина В.И. Влияние полисахаридов тыквы на показатели окислительного стресса при острой гипоксии с гиперкапнией у крыс. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020;23(2):31–36. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-02-05>

Полисахариды (ПС) – распространенные макромолекулы, присутствующие в биомассе. Они представляют собой фундаментальный возобновляемый ресурс, поэтому всё больше исследований посвящены изучению свойств растительных ПС, как лекарственных средств. В исследованиях встречаются данные о положительном влиянии

ПС различного происхождения, которые проявляют свойства нейропротекторов, противоопухолевую эффективность, и, в частности ПС тыквы, гипогликемические свойства в эксперименте при моделировании сахарного диабета [1, 2]. Тыква – род растений, принадлежащих семейству тыквенные (Cucurbitaceae). Плоды этих растений исполь-

зуется в народной медицине во всем мире для лечения желудочно-кишечных заболеваний, нарушений сердечно-сосудистой, нервной и выделительной систем. Мякоть тыквы представляет собой волокнистую структуру, состоящую из полисахаридов, пектиновых веществ и лигнина, не имеет противопоказаний и не вызывает аллергических реакций. Повсеместно произрастает на территории России в районах с умеренным и тёплым климатом. В связи с этим представляется актуальным исследование влияния компонентов плодов тыквы, а также возможности положительного воздействия ПС, выделенных из плодов тыквы, на организм при различных состояниях.

Известно, что ПС тыквы обладают хорошим потенциалом в качестве природного антиоксиданта из-за их высокой восстанавливающей способности [3, 4]. Исследования показали благотворное влияние ПС при окислительном стрессе, выраженное уменьшением количества активных форм кислорода и уровня малонового диальдегида, а также повышением уровня глутатиона и активности супероксиддисмутазы (СОД) [1]. Высказывается предположение, что растительные полисахариды могут оказывать влияние на адаптацию организма и повышать его стрессоустойчивость [5].

Цель исследования – оценить влияние полисахаридов, выделенных из плодов тыквы, на показатели окислительного стресса у самцов крыс в условиях острой гипоксии с нарастающей гиперкапнией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперименте исследованы ткани сердечной и скелетной мышц, взятых у 18 половозрелых самцов крыс сток Wistar массой 200–220 г, которые содержались в условиях вивария на базе РязГМУ им. И.П. Павлова в соответствии с «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник» (06.04.1993). Животные были разделены на три группы по 6 особей в каждой [6].

Первая группа животных (0,9% NaCl) получала 10%-ный раствор полисахаридов, экстрагированных из плодов тыкв, внутрижелудочно кормлением через зонд ежедневно в течение 30 дней; дозировка 0,1 г/кг массы тела [7]. Полисахариды экстрагировали по следующей схеме: для удаления из сырья экстрактивных веществ и окрашенных молекул его предварительно обработали растворами этанола 40–60%. Затем навеску воздушно-

сухих плодов помещали в круглодонную колбу, заливали 1%-ным раствором щавелевокислого аммония и экстрагировали на кипящей водяной бане в течение полутора часов. После чего смесь отфильтровывали, фильтрат упаривали и полученный экстракт осаждали полуторным объемом 96%-ного этанола. Осадок отделяли фильтрованием, очищали этанолом, эфиром, ацетоном. Выделенный ПС высушивали в вакууме в течение 12 ч над P₂O₅ и измельчали. В последний день введения ПС животные однократно подверглись воздействию острой нормобарической гипоксии с гиперкапнией, смоделированной по методике Кораблевой и Лукиенко (1976) в модификации Авсеенко [8]. Для этого каждое животное помещалось в герметичную камеру вместимостью 1000 мл на 30 мин.

Вторая группа животных (гипоксия) получала физиологический раствор по схеме введения ПС. В последний день эксперимента животные помещались в камеру с естественной вентиляцией на 30 мин.

Третья группа животных (10%-ный ПС + гипоксия) оставалась интактной до окончания эксперимента и подверглась гипоксии по той же схеме, что и первая группа животных.

У наркотизированных крыс производили забор тканей. Все дальнейшие действия проводили при температуре 4 °С. Из тканей скелетной и сердечной мышц с помощью гомогенизатора Potter S были получены гомогенаты, которые центрифугировали 10 мин при 1000 g для осаждения ядер и неразрушенных клеток. Полученный супернатант использовали для дальнейших исследований.

Для оценки антиоксидантной способности ПС определяли активность фермента антиоксидантной системы клеток – супероксиддисмутазы [9], для оценки протекторного действия ПС при острой гипоксии с гиперкапнией определяли степень окислительной модификации белков (ОМБ), как маркеров окислительного стресса [10].

Для расчетов в каждой пробе определяли концентрацию общего белка по методу Лоури. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2010. Уровень различий считали статистически значимым при вероятности ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

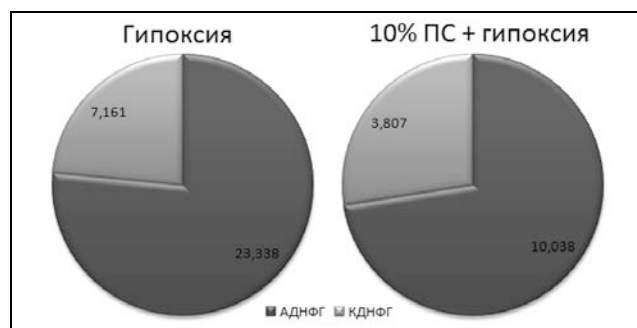
По результатам оценки активности СОД (табл. 1) видно, что состояние гипоксии с гиперкапнией, моделируемое в эксперименте, вызывает

повышение активности фермента в 2,74 раза в сердечной мышце и в 2,34 раза в скелетной мышце. При этом активность СОД при гипоксии на фоне приёма полисахаридов снижается в сердечной мышце в 1,52 раза относительно состояния гипоксии и в скелетной мышце – в 2,55.

Определение окислительной модификации белков показало, что приём полисахаридов никак не повлиял на модификацию белков сердечной мышцы, однако же и развитие гипоксии в данной модели не привело к накоплению окисленно-модифицированных производных белков (табл. 2).

В скелетной мышце общая площадь под кривой спектра поглощения ОМБ при развитии гипоксии оказалась в 4,26 раз больше (табл. 3), причем наибольший прирост имеют производные кетон-

динитрофенилгидразонов (КДНФГ) (рисунок). Однако при приеме ПС накопление модифицированных белков оказалось в 2,05 раза меньше, чем при гипоксии.



Площади под кривыми спектров поглощения АДНФГ- и КДНФГ-производных тканей скелетной мышцы

Таблица 1. Активность супероксиддисмутазы в сердечной и скелетной мышцах самцов крыс, оптическая плотность, у.е./мг белка (Ме [Q1;Q3])

Ткань	Группа животных		
	0,9% NaCl	Гипоксия	10% ПС + гипоксия
Сердечная мышца	20,57 [20,22; 33,11]	56,29 [43,43; 61,22]*	36,87 [32,87; 39,46]**
Скелетная мышца	20,41 [5,73; 22,30]	47,75 [32,31; 70,03] ***	18,73 [18,17; 27,58]**

Примечание: * – $p < 0,05$, группы сравнения: животные, подвергшиеся гипоксии, и животные, получавшие физиологический раствор и подвергшиеся испытанию в вентилируемой камере; ** – $p < 0,05$, группы сравнения: животные, подвергшиеся гипоксии и животные, получавшие полисахариды и подвергшиеся гипоксии; *** – $p < 0,01$, животные, подвергшиеся гипоксии и животные, получавшие физиологический раствор и подвергшиеся испытанию в вентилируемой камере.

Таблица 2. Общая площадь под кривой спектра поглощения окисленно-модифицированных производных белков, у.е./мг белка (Ме [Q1;Q3])

Ткань	Группа животных		
	0,9% NaCl	Гипоксия	10% ПС + гипоксия
Сердечная мышца	10,468 [9,539; 12,961]	14,638 [13,435; 17,486]	12,481 [10,255; 15,782]
Скелетная мышца	6,7863 [2,562; 12,379]	28,893 [24,042; 45,256]*	14,108 [10,698; 17,597]**

Примечание: * – $p < 0,01$, группы сравнения: животные, подвергшиеся гипоксии, и животные, получавшие физиологический раствор и подвергшиеся испытанию в вентилируемой камере; ** – $p < 0,01$, группы сравнения: животные, подвергшиеся гипоксии, и животные, получавшие полисахариды и подвергшиеся гипоксии.

Таблица 3. Площадь под кривыми спектров поглощения окисленно-модифицированных производных белков тканей скелетной мышцы (Ме [Q1;Q3])

Группа животных	Площади под кривыми			
	S _{АДНФГнейт.}	S _{АДНФГосн.}	S _{КДНФГнейт.}	S _{КДНФГосн.}
0,9% NaCl	4,0233 [1,295; 7,131]	0,9892 [0,541; 1,932]	0,7907 [0,439; 2,411]	0,1864 [0,114; 0,343]
Гипоксия	15,8602 [13,469; 24,087]	7,477 [4,618; 11,054]	5,736 [4,226; 9,089]	1,425 [0,622; 2,145]
10% ПС + гипоксия	6,886 [4,920; 10,329]	3,152 [2,560; 4,638]	3,239 [1,808; 4,005]	0,568 [0,438; 0,638]

Из табл. 3 видно, что прием ПС сократил накопление альдегид-динитрофенилгидразонов (АДНФГ) основного и нейтрального характера примерно в 2,3 раза, кетон-динитрофенилгидразонов основного характера – в 1,77 раза и нейтрального характера – в 2,5 раза.

Из соотношения накопленных АДНФГ и КДНФГ, представленных на рисунке, видно, что приём полисахаридов привел к понижению накопления АДНФГ, являющихся первичными маркерами окислительного стресса, указывающими на степень фрагментации белковых молекул. Менее выраженное снижение накопления КДНФГ основного характера указывает на возможный механизм протекторного действия ПС в отношении нейтральных аминокислот, входящих в состав белковых молекул. При этом степень повреждения белков тканей скелетных мышц существенно снижалась при назначении ПС за счет понижения накопления АДНФГ-производных и в меньшей степени за счёт понижения КДНФГ-производных, что указывает на повышение устойчивости белков тканей к действию гипоксии.

Приведенные данные говорят о большей устойчивости сердечной мышцы к условиям гипоксии и влиянию модуляторов, таких как полисахариды, по сравнению с тканями скелетных мышц. Возможно, данный эффект обусловлен более мощной активацией антиоксидантной системы, на что указывает изменение активности СОД. Это препятствовало повреждающему действию радикалов на белковые молекулы, благодаря чему накопление ОМБ-производных происходило аналогично группе контроля.

Выводы

Влияние однократной гипоксии с гиперкапнией спровоцировало подъем активности супероксиддисмутазы в тканях сердечной и скелетной мышц, при этом СОД сердца проявила себя более активно. Прием полисахаридов сдержал прирост активности СОД при гипоксии, однако на белки тканей скелетной мышцы ПС оказали протектор-

ное действие, что привело к снижению их окислительной модификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Xue Chen, Lei Qian, Bujiang Wang, et al. Synergistic Hypoglycemic Effects of Pumpkin Polysaccharides and Puerarin on Type II Diabetes Mellitus Mice. *Molecules*. 2019; 24.
2. Федорова Т.В., Торкова А.А., Лисицкая К.В. и др. Гипогликемические свойства пектина из тыквы (*Cucurbita maxima* d.) при аллоксан-индуцированном сахарном диабете. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2018; 62(2):82–89.
3. Hao Wu, Junxiang Zhu, Wenchao Diao, et al. Ultrasound-assisted enzymatic extraction and antioxidant activity of polysaccharides from pumpkin (*Cucurbita moschata*). *Carbohydrate Polymers*. 2014; 113:314–324.
4. Yang Liu, Yuyang Sun, Gang liang Huang. Preparation and antioxidant activities of important traditional plant polysaccharides. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018; 111:780–786.
5. Лаксаева Е.А. Плоды растений рода Ирги (*Amelanchier Medic*) как источник биологически активных веществ и минералов. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018; (26)2:296–304.
6. Карасёва А.А., Казимова Р.Р., Аверьянов И.Д. и др. Влияние полисахаридов тыквы на активность некоторых ферментов митохондрий клеток добавочных половых желёз самцов крыс в условиях острой гипоксии с гиперкапнией. Материалы Всеросс. науч. конф. с междунар. участием «Биология в высшей школе: актуальные вопросы науки, образования и междисциплинарной интеграции» / Под ред. О.В. Баковецкой. Рязань. 2019. С. 78–80.
7. Shih-Yi Wang, Wen-Ching Huang, Chieh-Chung Liu, et al. Pumpkin (*Cucurbita moschata*) Fruit Extract Improves Physical Fatigue and Exercise Performance in Mice. *Molecules*. 2012; 17:11864–11876.
8. Стасюк О.Н., Альфонсова Е.В., Авсеенко Н.Д. Экспериментальное исследование влияния дефицита кислорода на кислотно-основное состояние. Современные проблемы науки и образования. 2016; 6:130–137.
9. Калинин Р.Е. Активность супероксиддисмутазы и концентрация метаболитов оксида азота у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после оперативного лечения. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2009; 4:41–43.
10. Еришов А.Ю., Копаница М.А., Короткова Н.В., Кулешова Л.Ю., Фомина М.А. Антиоксидантная активность глико-наночастиц серебра на основе меркаптопропионилгидразонов моно- и дисахаридов. Наука молодых (Ereditio Juvenium). 2019; (7)2:247–254.

Поступила после доработки 15 января 2020 г.

THE INFLUENCE OF PUMPKIN POLYSACCHARIDES ON OXIDATIVE STRESS INDICES IN ACUTE HYPOXIA WITH HYPERCAPNIA IN RATS

© Authors, 2020

Yu.A. Marsyanova

Assistant, Department of Biological Chemistry with a course of KLD,
Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlova
E-mail: yuliyamarsyanova@yahoo.com

E.A. Laksaeva

Ph.D. (Biol.), Associate Professor,
Department of General Chemistry, Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlova
E-mail: elenalaksaeva@mail.ru

I.A. Karimov

Student,
Faculty of Pediatrics, Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlova
E-mail: ibragim55551@yandex.ru

V.I. Zvyagina

Ph.D. (Biol.), Associate Professor,
Department of Biological Chemistry with a course of KLD, Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlova
E-mail: vizvyagina@yandex.ru

The aim. In the model of acute hypoxia with hypercapnia in an experiment on male rats, the protective effect of polysaccharides of pumpkin fruits in relation to the oxidative modification of protein molecules of skeletal muscle tissue is shown.

Material and Methods. The experiment examined tissues of the cardiac and skeletal muscles taken from 18 sexually mature male rats of Wistar weighing 200-220 g, which were kept in the vivarium of Ryazan State Medical University. The animals were divided into three groups of 6 individuals. The first group of animals received a 10% solution of polysaccharides extracted from pumpkin fruits by intragastric feeding through a tube daily for 30 days at the dose of 0.1 g / kg body weight. The polysaccharides were extracted according to the following scheme: to remove extractives and colored molecules from the raw material, it was preliminarily treated with 40-60% ethanol solutions. Then, a weighed portion of air-dried fruits was placed in a round bottom flask. After that it was poured with a 1% solution of ammonium oxalate and extracted in a boiling water bath for one and a half hours. After the mixture was filtered, the filtrate was evaporated, and the obtained extract was precipitated with one and a half volume of 96% ethanol. The precipitate (PS) was separated, purified with ethanol, ether and acetone. The isolated PS was dried in vacuo for 12 hours over P₂O₅. On the last day of PS administration, the animals were exposed to acute normobaric hypoxia with hypercapnia once. For this, each animal was placed in a sealed chamber with a volume of 1000 ml for 30 minutes. The second group of animals received saline according to the introduction of PS. On the last day of the experiment, the animals were placed in a chamber with natural ventilation for 30 minutes. The third group of the animals remained intact until the end of the experiment and underwent hypoxia in the same way as the first group of the animals. After that tissues were taken from the anesthetized rats. Homogenates were obtained from skeletal and cardiac muscle tissues using a homogenizer, which were centrifuged for 10 minutes at 1000 g to precipitate nuclei and intact cells. The resulting supernatant was used for further studies. To assess the antioxidant ability of PS, the activity of the enzyme of the antioxidant system of cells, superoxide dismutase (SOD), was determined; to evaluate the protective effect of PS in acute hypoxia with hypercapnia, oxidative modification of proteins (OMB) was determined as markers of oxidative stress. For calculations in each sample, the concentration of total protein was determined by the Lowry method. Statistical data processing was performed using Microsoft Office Excel 2010. The level of differences was considered statistically significant with an error probability of $p < 0.05$.

Results. The results of evaluating the activity of SOD show that the state of hypoxia with hypercapnia, modeled in the experiment, causes an increase in enzyme activity by 2.74 times in the heart muscle and 2.34 times in the skeletal muscle. At the same time, the activity of SOD during hypoxia while taking polysaccharides is reduced by 1.52 times in the heart muscle and by 2.55 times in the skeletal muscle. Determination of the oxidative modification of proteins showed that polysaccharide intake did not influence the modification of the heart muscle proteins. However, the development of hypoxia in this model did not lead to the accumulation of oxidized modified derivative proteins. In skeletal muscle, the total area under the curve of the absorption spectrum of the oxidized modified protein during the development of hypoxia turned out to be 4.26 times greater, with the greatest increase in derivatives of ketone-dinitrophenolhydrozone (KDNPH). However, with PS administration, the accumulation of modified proteins was 2.05 times less than with hypoxia. PS administration reduced the accumulation of aldehyde-dinitrophenolhydrozone (ADNPH) of a basic and neutral nature by about 2.3 times, ketone-dinitrophenolhydrozone of a basic nature - by 1.77 times, and a neutral one - by 2.5 times. From the ratio of accumulated ADNPH and KDNPH, it follows that the intake of polysaccharides led to a decrease in the accumulation of ADNPH, which are the primary markers of oxidative stress, indicating the degree of fragmentation of protein molecules. A less effective decrease in the level of KDNPH of the main nature against the background of PS intake may indicate a possible mechanism of the protective effect

of PS against neutral amino acids that make up protein molecules. These data indicate a greater resistance of the heart muscle to hypoxia and the effect of modulators such as polysaccharides compared with skeletal muscle tissue. Perhaps this is due to a more powerful activation of the antioxidant system, as indicated by a change in the activity of SOD. Moreover, the degree of damage to proteins was significantly reduced when prescribing PS due to a decrease in the accumulation of ADNPH derivatives and to a lesser extent due to a decrease in KDNPH derivatives, which indicates an increase in the resistance of tissue proteins to hypoxia.

Conclusions. The effect of a single hypoxia with hypercapnia provoked an increase in the activity of superoxide dismutase in the tissues of the cardiac and skeletal muscles, while SOD of the heart showed itself more actively. The intake of polysaccharides restrained the increase in SOD activity during hypoxia, however, PS had a protective effect on the proteins of skeletal muscle tissue, which led to a decrease in their oxidative modification.

Key words: pumpkin fruit polysaccharides, hypoxia, oxidative modification of proteins.

For citation: Marsyanova Yu.A., Laksaeva E.A., Karimov I.A., Zvyagina V.I. The influence of pumpkin polysaccharides on oxidative stress indices in acute hypoxia with hypercapnia in rats. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2020; 23(2): 31–36. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-02-05>

REFERENCES

1. Xue Chen, Lei Qian, Bujiang Wang, et al. Synergistic Hypoglycemic Effects of Pumpkin Polysaccharides and Puerarin on Type II Diabetes Mellitus Mice. *Molecules*. 2019; 24.
2. Fedorova T.V., Torkova A.A., Lisickaya K.V. i dr. Gipoglikemicheskie svoystva pektina iz tykvy (*Scurbita maxima* d.) pri alloksan-inducirovannom saharom diabete. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2018; 62(2):82–89.
3. Hao Wu, Junxiang Zhu, Wenchao Diao, et al. Ultrasound-assisted enzymatic extraction and antioxidant activity of polysaccharides from pumpkin (*Cucurbita moschata*). *Carbohydrate Polymers*. 2014; 113:314–324.
4. Yang Liu, Yuyang Sun, Gang liang Huang. Preparation and antioxidant activities of important traditional plant polysaccharides. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018; 111:780–786.
5. Laksaeva E.A. Plody rastenij roda Irgi (*Amelanchier Medic*) kak istochnik biologicheskij aktivnyh veshchestv i mineralov. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2018; (26)2:296–304.
6. Karasyova A.A., Kazimova R.R., Aver'yanov I.D. i dr. Vliyanie polisaharidov tykvy na aktivnost' nekotoryh fermentov mitohondrij kletok dobavochnyh polovyh zhelyoz samcov krys v usloviyah ostroj gipoksii s giperkapniej. *Materialy Vseross. nauch. konf. s mezhdunar. uchastiem «Biologiya v vysshej shkole: aktual'nye voprosy nauki, obrazovaniya i mezhdisciplinarnoj integracii» / Pod red. O.V. Bakoveckoj. Ryazan'*. 2019. S. 78–80.
7. Shih-Yi Wang, Wen-Ching Huang, Chieh-Chung Liu, et al. Pumpkin (*Cucurbita moschata*) Fruit Extract Improves Physical Fatigue and Exercise Performance in Mice. *Molecules*. 2012; 17:11864–11876.
8. Stasyuk O.N., Al'fonsova E.V., Avseenko N.D. Eksperimental'noe issledovanie vliyaniya deficit kislороda na kislotno-osnovnoe sostoyanie. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 6:130–137.
9. Kalinin R.E. Aktivnost' superoksididmutazy i koncentraciya metabolitov oksida azota u bol'nyh obliteriruyushchim aterosklerozom arterij niznih konechnostej do i posle operativnogo lecheniya. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2009; 4:41–43.
10. Ershov A.Yu., Kopanica M.A., Korotkova N.V., Kuleshova L.Yu., Fomina M.A. Antioksidantnaya aktivnost' glikonanochastic serebra na osnove merkaptopropionilgidrazonov mono- i disaharidov. *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium)*. 2019; (7)2:247–254.



Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

Хелепин (таблетки, мазь) рег. №№ 87/1186/10; 87/1186/7 – противовирусное средство при заболеваниях, вызываемых ДНК-геномными вирусами группы герпеса, получаемое из травы дикорастущего растения леспециды копеечниковой (*Lespedeza hedysaroides* (Pall.) Kitag.).

Хелепин Д (таблетки, мазь, глазные капли), рег. №№ 94/108/6; 94/108/7; 99/47/11 – противовирусное средство, получаемое из травы культивируемого растения десмодиума канадского (*Desmodium canadense* D.C.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Fax: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru