

ДЕЙСТВИЕ ПОЛИСАХАРИДА ЦВЕТКОВ КАЛЕНДУЛЫ НА ЖИВОТНЫХ СО СВИНЦОВО-УКУСУСНОКИСЛОЙ АНЕМИЕЙ

THE EFFECT OF CALENDULA FLOWER POLYSACCHARIDE ON ANIMALS WITH LEAD-ACETIC ACID ANEMIA

D. Vanina
I. Sychev
Yu. Byalovsky
E. Laksaeva
Yu. Kosova
D. Kokina

Summary. Hematopoiesis disorder is a serious side effect of metal salts, in particular lead, and drugs that stimulate hematopoiesis are very important for reducing the effects of hematopoiesis disorders. There is a number of convincing evidence of the positive effect of plant polysaccharides on the restoration of hematopoietic function of the bone marrow in lead toxic anemia. It has been established that the polysaccharide of calendula flowers, when introduced into the body of healthy animals, stimulates the processes of hematopoiesis. Additional studies are needed to assess the effect of polysaccharide on hematopoiesis in conditions of anemia. In our work, we studied the effect of a 5 % aqueous solution of calendula flower polysaccharide administered intragastrically at a dose of 0.1 g/kg of body weight daily 1 time per day on hematopoiesis damage in rats induced by a 10 % solution of lead acetate at a dose of 0.6 mg/kg and the underlying mechanisms. Our data show that calendula flower polysaccharide restores the number of erythroblastic islets in the bone marrow of rats with anemia on day 5 of the experiment, and on day 7 of the experiment leads to an increase in the number of erythroblastic islets by 14.63 % compared with the control. The protective effect of the polysaccharide is to increase the number of red blood cells and hemoglobin to the control level on the 10th day of the experiment. The action of the polysaccharide normalizes the work of the catalase enzyme and the catalase number in animals with anemia on the 7th day of the experiment. The results showed that calendula flower polysaccharide can affect blood cells and bone marrow cells in vivo and thus demonstrated good potential and practical value for the treatment of hematopoiesis damage caused by lead acetic acid.

Keywords: calendula flower polysaccharide; hematopoiesis lesion; erythrocytes; anemia; erythroblastic islets.

Ванина Дарья Сергеевна

ассистент, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
sirotkina.dashulya@inbox.ru

Сычев Игорь Анатольевич

доктор биологических наук, доцент, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
i.sytchev@rzgmu.ru

Бяловский Юрий Юльевич

доктор медицинских наук, профессор, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
b_uu@mail.ru

Лаксаева Елена Анатольевна

Кандидат биологических наук, доцент, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
elenalaksaeva@mail.ru

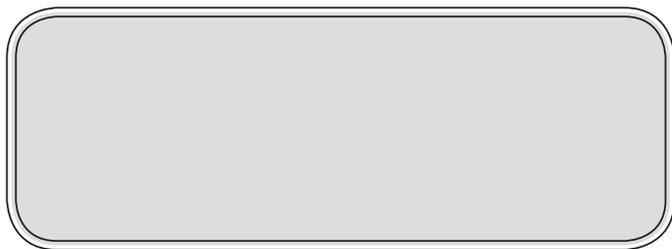
Косова Юлия Дмитриевна

старший преподаватель, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
julietka@bk.ru

Кокина Диана Геннадиевна

старший преподаватель, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
diana_kokina@rambler.ru

Аннотация. Нарушение кроветворения является серьезным побочным эффектом солей металлов, в частности свинца, а средства, стимулирующие кроветворение, весьма важны для снижения последствий нарушений гемопоза. Имеется ряд убедительных доказательств позитивного влияния полисахаридов растений на восстановление гемопозитической функции костного мозга при свинцовых токсических анемиях. Установлено, что полисахарид цветков календулы при введении в организм здоровых животных стимулирует процессы кроветворения. Необходимы дополнительные исследования для оценки воздействия полисахарида на гемопоз в условиях анемии. В нашей работе изучалось влияние 5 % водного раствора полисахарида цветков календулы вводимого внутривентриально в дозе 0,1 г/кг массы тела ежедневно 1 раз в сутки, на индуцированное 10 % раствором ацетата свинца в дозе 0,6 мг/кг повреждение кроветворения у крыс и лежащие в его основе механизмы. Полученные нами данные показывают, что полисахарид цветков календулы восстанавливает количество эритробластических островков в костном мозге крыс с анемией на 5 сутки опыта, а на 7 день эксперимента приводит к повышению числа эритробластических островков на 14,63 % по сравнению с контролем. Протективный эффект полисахарида заключается в повышении количества эритроцитов и гемоглобина до уровня контроля на 10 сутки эксперимента. Действие полисахарида нормализует работу фермента каталазы и каталазное число у животных с анемией



Введение

Полисахариды растительного происхождения при введении в организм животных повышают уровень обмена веществ, активируют ферментные системы организма, что приводит к стимуляции физической работоспособности, процессов пролиферации и дифференциации клеток иммунной и кроветворной систем. Количество эритроцитов и уровень гемоглобина в крови повышается, меняется лейкоцитарная формула, увеличивается количество лимфоцитов. Это приводит к выраженному противовоспалительному, ранозаживляющему, антианемическому и радиопротекторному влиянию [1]. При воздействии растительных полисахаридов, на животных с различными видами патологии нормализуется клеточный состав и функциональная активность клеток крови [2, 3, 4]. Активность фермента каталазы и осмотическая резистентность мембран являются одними из показателей функционального состояния эритроцитов, которые изменяются при таких патологических процессах как, анемия, воспаление, облучение.

При введении в организм экспериментальных животных полисахариды растений не проявляют токсичности, аллергенности, пирогенности [5, 6, 7]. Большинство патологических процессов в организме сопровождается возникновением анемий [8, 9].

Соединения свинца, используемые в промышленности, при попадании в организм вызывают нарушение кроветворения [10, 11], угнетение функций костного мозга [12], иммуносупрессию [13], что увеличивает риск возникновения миелотоксической анемии. Полисахариды растений защищают органы кроветворения от повреждения, вызываемого, различными токсическими факторами и повышают иммунный статус организма [14].

Под воздействием полисахарида цветков календулы в организме здоровых животных увеличивается численность эритробластических островков в костном мозге и количество эритроцитов и гемоглобина в периферической крови [15, 16].

Материалы и методы

Опыты проведены на 68 крысах-самцах Вистар с массой тела $202,4 \pm 5,6$ г. Животных содержали в клетках

на 7 сутки опыта. Полученные результаты показали, что полисахарид цветков календулы может воздействовать на клетки крови и клетки костного мозга *in vivo* и, таким образом, продемонстрировали хороший потенциал и практическую ценность для лечения повреждения кроветворения, вызванного уксуснокислым свинцом.

Ключевые слова: полисахарид цветков календулы; поражение кроветворения; эритроциты; анемия; эритробластические островки.

(по 8 особей) в виварии на стандартном пищевом рационе. Анемию у крыс вызывали введением 10 % раствора ацетата свинца в течение 5 суток в дозе 0,6 мг/кг массы тела [17].

Критерии включения:

Только крысы самцы массой 200 ± 20 г в возрасте от 6 месяцев до 1 года; без видимых признаков патологического развития и заболеваний.

Критерии невключения:

Животные с разницей в массе тела более 50 г в эксперимент не включались, животные с массой тела более 50 г, возрастом менее 6 месяцев и более 1 года, страдающие инфекционными заболеваниями, не включались в эксперимент, а также не включались особи женского пола.

Критерии исключения:

Животные после наркоза, нанесшие себе произвольные травмы, у которых впоследствии развились гнойные осложнения после моделирования анемий.

После предварительной обработки 40% этанольным раствором цветков календулы, полисахарид экстрагировали 1 % раствором оксалата аммония в течение 1,5 часов на кипящей водяной бане. Полисахарид осаждали пятикратно 96 % этанолом, очищали ацетоном, диэтиловым эфиром, повторно осаждали получая аморфное вещество светло-серого цвета. Подопытным крысам с анемией вводили 5 % водный раствор полисахарида *per os* через зонд в дозе 0,1 г/кг массы тела ежедневно в одно и тоже время. Контрольным животным вводили равный объем дистиллированной воды. На 1, 3, 5, 7, 10 сутки эксперимента крыс контрольных и подопытных групп наркотизировали золетилом в дозе 100 мг/кг25 массы в/м, ксилазином в дозе 15 мг/кг массы в/м и выводили из эксперимента, для исследования брали кровь и кроветворные органы. У животных всех групп определяли массу тела, тимуса и селезенки, клеточный состав крови и биохимические показатели общепринятыми методами. Общее количество клеток крови определяли на гемализаторе и в мазках крови, используя для подсчета клеток программное обеспечение «ImageJ».

Активность фермента каталазы определяли методом перманганатометрического титрования по стандартной методике [18]. Каталазное число рассчитывали по формуле:

$$KЧ=(A-B) \cdot 1,7$$

где, А — количество раствора $KMnO_4$ пошедшее на титрование контрольной пробы; В — количество раствора $KMnO_4$ пошедшие на титрование опытной пробы (без добавления H_2SO_4); 1,7 — эквивалент H_2O_2 .

Осмотическую резистентность мембран эритроцитов исследовали по методу И. Тодорова [19] помещая пробу крови в серию пробирок с изотоническим раствором, приготовленным на фосфатном буфере, пробы выдерживали в термостате при температуре $37^\circ C$, а затем на гемоглобинометре определяли процент гемолиза эритроцитов.

В костном мозге бедренных костей определяли количество эритробластических островков по методу Захарова [20]. Бедренную кость вскрывали, выделяли костный мозг в среду 199, содержащую гепарин и антибиотик. Костный мозг измельчали и в полученную клеточную взвесь добавляли 1 % раствор нейтрального красного для окрашивания центрального макрофага эритробластического островка. Общее количество островков подсчитывали в 225 квадратах камеры Горяева. Численность островков рассчитывали по формуле:

$$A = n \times 3 \times 2000 / 0,9 \times 2$$

где А — число эритробластических островков крысы, тыс./бедро; n — число островков в 225 больших квадратах камеры Горяева; 2000 — общий объем взвеси клеток костного мозга, mm^3 ; 0,9 — объем камеры Горяева, mm^3 ; 2 — две бедренные кости.

Гистологические препараты тканей, тимуса и селезенки готовили общепринятыми методами, окрашивали гематоксилин-эозином.

Исследования, проведенные на крысах линии Вистар, выполнены в соответствии с требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных, Приказа Минздрава социального развития от 23 августа 2010 года N 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики».

Полученные данные обрабатывали с помощью программы «StatSoftStatistica 13.0». Распределение данных определяли с применением критерия Шапиро–Уилка. При сравнении двух групп использовали t-критерий Стьюдента с поправкой Уэлча, а для снижения эффекта

множественных сравнений применяли поправку Бен-жамини–Хохберга. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Данные представлены в таблицах виде среднегоарифметического стандартное отклонение.

Результаты

Введение животным раствора уксуснокислого свинца вызывает у них анемию. В 1 сутки эксперимента миелотоксическое действие подтверждается тем, что в костном мозге анемичных животных общее число эритробластических островков уменьшается на $42,15 \pm 0,25$ %, а количество эритроцитов и гемоглобина в периферической крови снижается на $22,1 \pm 0,43$ % и $24,05 \pm 0,37$ % соответственно, по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Активность каталазы у здоровых животных составляет $11,70 \pm 0,17$, а у животных с анемией $14,61 \pm 0,21$ ($p < 0,05$). Данные по динамике изменения численности эритробластических островков представлены на рисунке 1, эритроцитов на рисунке 2, количество гемоглобина на рисунке 3. Все данные статистически достоверны.

На 3 день эксперимента у животных с анемией и получавших полисахарид количество эритробластических островков в костном мозге значительно возрастает и только на $12,01 \pm 0,43$ % ($p < 0,05$) меньше нормы, активность каталазы составляет $12,01 \pm 0,18$ ($p < 0,05$). У крыс с анемией и не получавших полисахарид количество эритробластических островков на $30,41 \pm 0,18$ % меньше нормальных значений ($p < 0,05$), а активность каталазы выражена сильнее и составляет $13,37 \pm 0,25$ ($p < 0,05$).

На 5 сутки эксперимента введение полисахарида календулы животным с анемией приводит к значительной активации эритропоэза и общее количество эритробластических островков в костном мозге превышает уровень нормы на $6,13 \pm 0,25$ % ($p < 0,05$) при этом количество эритроцитов и гемоглобина на несколько процентов (5–7 %) ниже значений здорового контроля, а активность фермента каталазы составляет $11,91 \pm 0,14$ ($p < 0,05$). У крыс с анемией и без полисахарида количество эритробластических островков на $21,55 \pm 0,33$ % ниже нормы ($p < 0,05$), численность эритроцитов и уровень гемоглобина у этих животных ниже цифр здорового контроля на $17,9 \pm 0,2$ и $15,81 \pm 0,5$ соответственно.

После введения полисахарида в течение 7 суток количество эритробластических островков в костном мозге на $14,63 \pm 0,28$ % ($p < 0,05$) выше нормы, а количество эритроцитов и гемоглобина ниже показателей здоровых животных и составляет соответственно $6,87 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$ и $140,7 \pm 2,3$ г/л ($p < 0,05$). Каталазное число у крыс с анемией и действием полисахарида соответствует значениям нормы $11,58 \pm 0,16$. В костном мозге крыс с анемией

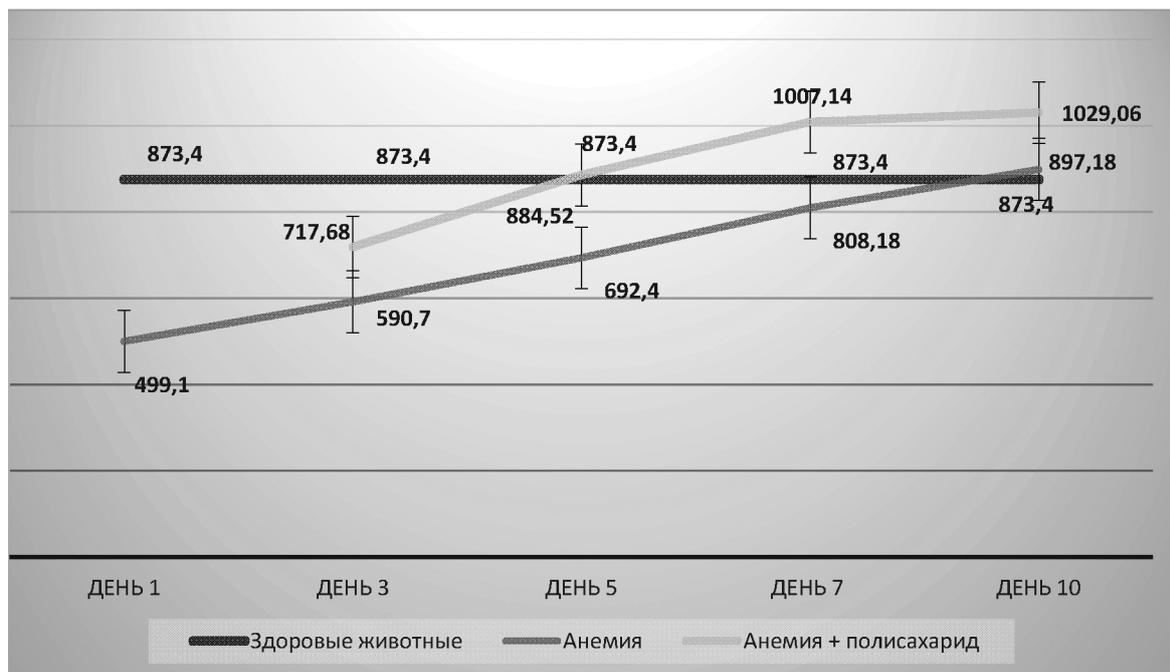


Рис. 1. Среднее количество эритробластических островков (10^3) костного мозга у крыс на 1, 3, 5, 7 и 10 день сформированной свинцовой анемии без введения полисахарида цветков календулы (анемия) и введения полисахарида цветков календулы (анемия+полисахарид)

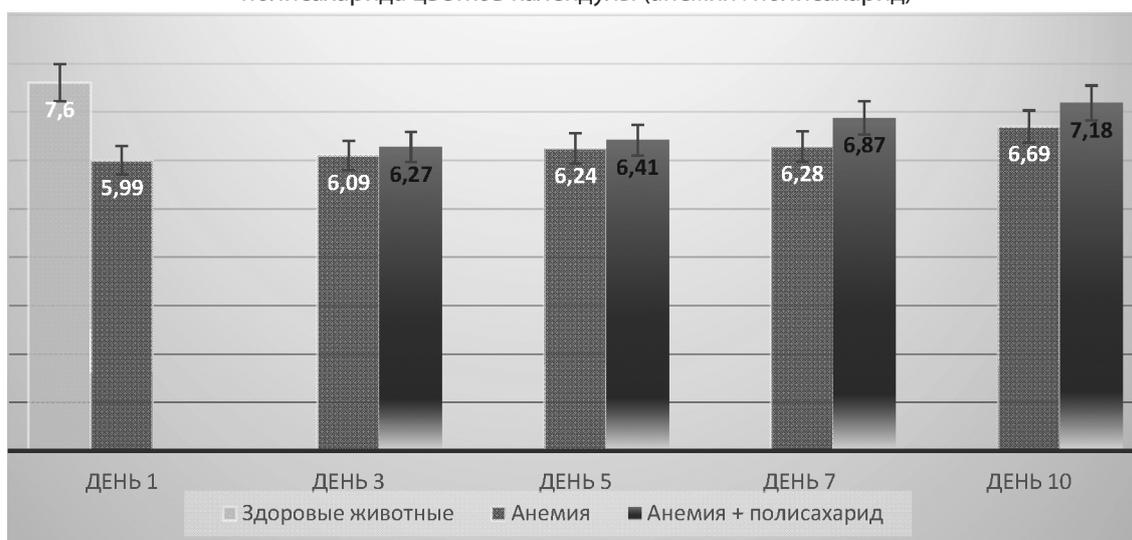


Рис. 2. Средние значения количества эритроцитов (10^{12}) периферической крови у крыс на 1,3,5, 7 и 10 день сформированной свинцовой анемии без введения полисахарида цветков календулы (анемия) и введения полисахарида цветков календулы (анемия+полисахарид)

и не получавших полисахарид количество эритробластических островков на $4,64 \pm 0,12$ % ($p < 0,05$) ниже значений здорового контроля, численность эритроцитов и гемоглобина ниже нормы на 17,33 % и 12,04 % соответственно, а активность каталазы не на много превышает нормальные значения и оставляет $11,98 \pm 0,31$ ($p < 0,05$).

У крыс с анемией и введением полисахарида на 10 сутки опыта численность эритробластических островков в костном мозге снижается до уровня значений здорового контроля, а количество эритроцитов со-

ставляет $7,18 \pm 0,25 \cdot 10^{12}/л$ ($p < 0,05$), уровень гемоглобина — $149,12 \pm 2,49$ г/л ($p < 0,05$), что соответствует уровню нормы. Каталазное число у крыс с анемией и лечением полисахаридом соответствует значениям здоровых животных — $11,67 \pm 0,18$ ($p < 0,05$). В костном мозге животных с анемией и не получавших полисахарид количество эритробластических островков достигает нормы, а численность эритроцитов и уровень гемоглобина составляют $6,69 \pm 0,11 \cdot 10^{12}/л$, $139,64 \pm 1,82$ г/л ($p < 0,05$) соответственно, что незначительно ниже значений здоровых животных. Показатель активности фермента ката-

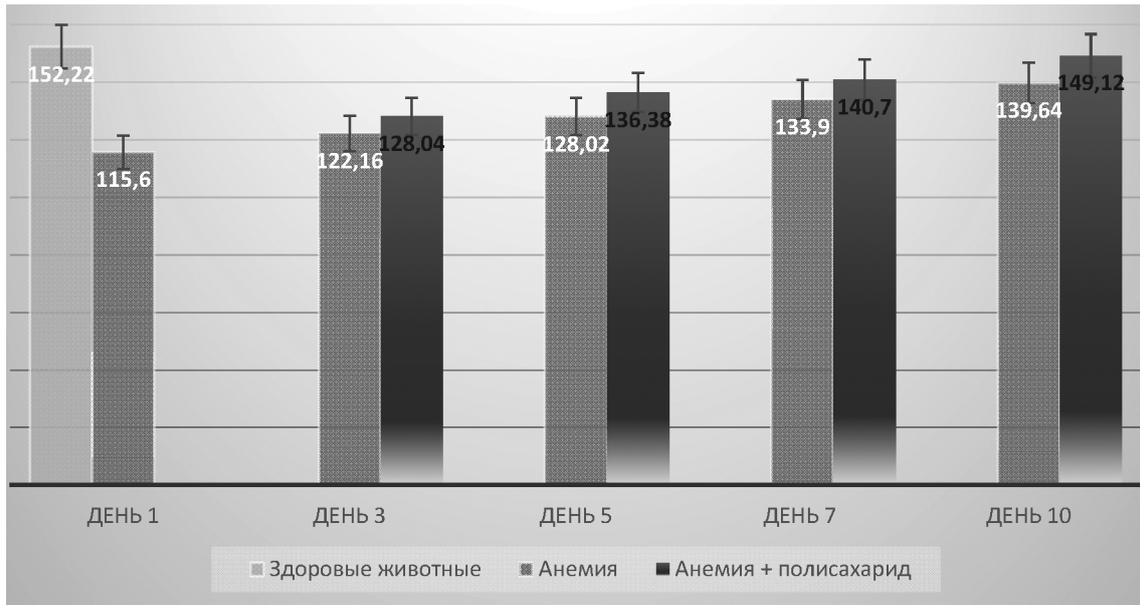


Рис. 3. Средние значения концентрации гемоглобина (г/л) периферической крови у крыс на 1, 3, 5, 7 и 10 день сформированной свинцовой анемии без введения полисахарида цветков календулы (анемия) и введения полисахарида цветков календулы (анемия+полисахарид)

зы у этих животных соответствует норме и составляет $11,41 \pm 0,31$ ($p < 0,05$).

Масса тела у животных с анемией уменьшается до $189,6 \pm 1,2$ г, в то время как, масса тела здоровых крыс составляет $254,4 \pm 0,5$ г ($p < 0,05$). Масса тимуса крыс с анемией уменьшается на $29,4 \pm 0,12$ %, а селезенки на $34,49 \pm 0,32$ % ($p < 0,05$) по сравнению с показателями здорового контроля. На 3 сутки опыта под влиянием полисахарида у подопытных крыс масса селезенки возрастает и на $13,05 \pm 0,21$ % ($p < 0,05$), превышает показатель массы селезенки здоровых животных. У крыс с анемией и без введения полисахарида масса селезенки на $9,57 \pm 0,31$ % ($p < 0,05$), а масса тимуса на $7,35 \pm 0,26$ % ($p < 0,05$) меньше соответствующих показателей здорового контроля. Масса селезенки у крыс с анемией и получавших полисахарид возрастает максимально на 7 день опыта и достигает уровня здоровых животных. На 10 день введения полисахарида животным с анемией масса селезенки превышает показатели нормы на $24,13 \pm 0,12$ %,

($p < 0,05$). Значение массы селезенки у крыс с анемией и без воздействия полисахарида на 10 день эксперимента на $9,56$ % меньше нормальных показателей ($p < 0,05$).

Масса тимуса у подопытных крыс с анемией и введением полисахарида цветков календулы максимально увеличиваются на 10 день опыта, но на $16,54$ % ($p < 0,05$) меньше показателей здоровых животных. У крыс с анемией и без введения полисахарида масса тимуса на 10 день эксперимента на $19,9$ % меньше массы тимуса здорового контроля ($p \leq 0,05$).

Увеличение массы селезенки происходит из-за повышения количества первичных и вторичных фолликулов в структуре белой пульпы, значительного увеличения клеточности на границе Т-и В-зон белой пульпы и в области периартериальной муфты центральной артерии. В большей мере эти изменения выражены у крыс с анемией и получавших полисахарид. Повышение массы тимуса может быть связано с увеличением общей клеточ-

Таблица 1.

Изменения массы тимуса, селезенки и массы тела у животных исследуемых групп

№ группы	1 группа		2 группа (3 сутки)		3 группа (5 сутки)		4 группа (7 сутки)		5 группа (10 сутки)	
	Анемия	Инт.	Анемия	А+П	Анемия	А+П	Анемия	А+П	Анемия	А+П
Тимус*, г.	$0,55 \pm 0,04$	$0,78^* \pm 0,06$	$0,69^* \pm 0,05$	$0,67^* \pm 0,03$	$0,59^* \pm 0,04$	$0,50 \pm 0,04$	$0,61^* \pm 0,05$	$0,65^* \pm 0,05$	$0,52 \pm 0,04$	$0,56 \pm 0,04$
Селезенка*, г.	$1,25 \pm 0,1$	$2,09^* \pm 0,2$	$1,72 \pm 0,1$	$2,38^* \pm 0,2$	$1,74 \pm 0,1$	$1,79^* \pm 0,1$	$1,49 \pm 0,1$	$1,99^* \pm 0,1$	$1,89^* \pm 0,1$	$2,60^* \pm 0,2$
Масса животного, г.	$190 \pm 1,9$	$254 \pm 2,5$	$235 \pm 2,3$	$251 \pm 2,5$	$253 \pm 2,5$	$265 \pm 2,6$	$264 \pm 2,6$	$271 \pm 2,7$	$239 \pm 2,4$	$261 \pm 2,6$

Примечание: здесь и далее * — статистические достоверные различия по сравнению с контролем $p \leq 0,05$

ности органа и, особенно, его корковой зоны. Сильнее эти клеточные изменения проявляются у животных с анемией и получавших полисахарид. Такое воздействие полисахарида цветков календулы на эритропоэз, а также на структуру и клеточный состав селезенки, костного мозга и тимуса может быть связано с тем, что растительные полисахариды класса пектиновых веществ, при введении в организм животных проявляют свойства не специфического антигена [12, 16].

Масса тела подопытных крыс с анемией и под влиянием полисахарида увеличивается в течение всего времени эксперимента и достигает максимума на 10 день опыта, составляя $271,0 \pm 1,4$ г, что на 6,7 % больше массы тела здоровых животных ($p \leq 0,05$). Величина массы тела у крыс с экспериментальной анемией и не получавших полисахарид максимально возрастает на 10 сутки опыта до $264,25 \pm 0,45$ г и находится на уровне массы тела здорового контроля.

Обсуждения

Классическая биоактивность полисахаридов включает антиоксидантные, противоопухолевые, антикоагулянтные и иммунорегулирующие свойства [21]. Полисахариды стимулируют кроветворение. Считается, что иммунные клетки, особенно макрофаги, могут способствовать развитию и реконструкции [22] гемопоэтических стволовых клеток. Кроме того, при нарушениях кроветворения наблюдались изменения в различных уровнях молекул липидов, которые можно рассматривать как маркеры для мониторинга и лечения заболевания [23]; следовательно, они могут влиять на уровень активности гемопоэтических стволовых клеток в периферической крови [24].

В нашем исследовании впервые изучено действие полисахарида цветков календулы *in vivo* на систему кроветворения у животных с моделью свинцово-уксуснокислой анемии. Оценено влияние полисахарида на динамику изменения количества эритроцитов, гемоглобина и гемопоэтических очагов костного мозга, массу кровяных органов и вес экспериментальных животных.

Выводы

Полисахарид цветков календулы стимулирует процесс эритропоэза у животных со свинцово-уксуснокислой анемией.

1. Введение полисахарида цветков календулы крысам с свинцово-уксуснокислой анемией нормализует количество эритробластических островков в костном мозге на 5 сутки опыта, а на 7 день эксперимента приводит к повышению численности эритробластических островков на 14,63 % по сравнению со здоровым контролем;
2. Под влиянием полисахарида цветков календулы у животных с анемией повышает количество эритроцитов и гемоглобина до уровня здорового контроля на 10 сутки эксперимента;
3. Нормализация активности фермента каталазы и величины каталазного числа у животных с анемией под воздействием полисахарида календулы происходит на 7 сутки опыта;
4. Полисахарид при введении в организм крыс с железodefицитной анемией увеличивает массу селезенки на 24,13 % по сравнению с массой органа здоровых животных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров Ю.М. Эритробластический островок/ Ю.М.Захаров, А.Г. Рассохин. — М.: Медицина, 2002. — 280 с.
2. Калинкина О.В. Изменение количества эритробластических островков костного мозга крыс под действием полисахарида крапивы двудомной: / О.В. Калинкина // Всероссийская конференция университета с Международным участием, посвященная 70-летию основания Рязанского университета им. акад. И.П. Павлова. — Рязань: РИО РязГМУ, 2013.
3. Красникова И.М. и др. Патогенетическое лечение железodefицитной анемии, обусловленной увеличением экскреции железа //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2002. — Т. 30. — № 1.
4. Круглов Д.С. Создание сборов для фитотерапии железodefицитной анемии: Методологические подходы //Фармация. — 2008. — № 6. — С. 29–31.
5. Порядин Г.В., Смирнов В.М., Сычев И.А. Действие полисахаридов на процессы кроветворения в норме и при различных видах патологии //Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. — 2007. — №1. — С. 50–58.
6. Порядин Г.В., Смирнов В.М., Сычев И.А. Действие полисахаридов на систему крови крыс//Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 2006. — №5.
7. Ерофеева Л. М., Сапин М. Р., Григоренко Д. Е./ Ерофеева Л. М. и [др.]//Морфология — 2000. №1 — С. 42–46
8. Кушманова О.Д., Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1983. — С. 97–99.
9. Сычев И.А. Биохимическая активность полисахаридов донника желтого: автореф. дис. канд. биол. наук/ И.А. Сычев. — М., 1995.
10. Сычев И.А., Калинкина О.В. Действие полисахарида крапивы двудомной на кровь и кроветворение. Вестник ТГУ. Серия биология и экология №1. 2017 г. С. 62–67.

11. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии./Й. Тодоров; под ред. Г.Г. Газенко. — 4-ое русское издание — Государственное издание «Медицина и физкультура», 1963. — С.313–319.
12. Криштанова Н.А. и др. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств // Вестник ВГУ. — 2005. — Т.1. — С. 212–221.
13. Ooi, V.E.C., &Liu,F.(2000). Immuno modulation and anticanceractivity of polysaccharide protein complexes. *Current Medicinal Chemistry*, 7, 715–729.
14. Chan, K., Islam, M.W., Kamil, M., Radhakrishnan, R., Zakaria, M. N., Habibul-lah, M., et al. (2000). The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulacaoleraceal. subsp.Sativa* (Haw.) Celak. *Journal of Ethnopharmacology*,73, 445–451.
15. Y.Zhang, M.Gu, K.P.Wang, Z. X. Chen, L.Q. Dai, J.G. Liu, F. Zeng, *Fitoterapia* 81 (2010) 1163–1170.
16. Leung, M.Y.K., Liu, C., Koon, J.C.M., Fung, K.P. (2006). Polysaccharide biological response modifiers. *Immunology Letters*, 105, 101–114.
17. Das, K., Tiwari, R., Shrivastava, D. (2010). Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent:Current methods and future trends. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(2), 104–11.
18. AbuSamra, D.B.; Aleisa, F.A.; Al-Amoodi, A.S.; Джалал Ахмед, Н.М; Чин, С.Ј.; Abuelela, A.F; Bergam, P; Суграт, P; Merzaban, J.S. Не только маркер: CD34 на человеческих гемопоэтических стволовых / предшественниках клетках доминирует в связывании сосудистого селектина вместе с CD44. *Blood Adv.* 2017, 1, 2799–2816.
19. Gerbst, A.G.; Dmitrenok, A.S.; Ustyuzhanina, N.E.; Nifantiev, N.E. Conformational analysis of the oligosaccharides related to side chains of fucosylated chondroitin sulfates. *Mar. Drugs* 2015, 13, 936–947. [CrossRef] [PubMed].
20. Ustyuzhanina, N.E.; Fomitskaya, P.A.; Gerbst, A.G.; Dmitrenok, A.S.; Nifantiev, N.E. Synthesis of the oligosaccharides related to branching sites of fucosylated chondroitin sulfates from sea cucumbers. *Mar. Drugs* 2015, 13, 770–787. [CrossRef] [PubMed].
21. Fishman, P.; Bar-Yehuda, S.; Barer, F.; Madi, L.; Multani, A.S.; Pathak, S. The A3 adenosine receptor as a new target for cancer therapy and chemo protection. *Exp. Cell Res.* 2001, 269, 230–236. [CrossRef] [PubMed].
22. Vannucci, L., Krizan, J., Sima, P., Stakheev, D., Caja, F., Rajsiglova, L., et al. Immunostimulatory properties and antitumor activities of glucans // *International Journal of Oncology*. — 2013. — №43. — P. 357–364.
23. Wang J., Li W., Huang X., Liu Y., Li Q., Zheng Z., et al. A polysaccharide from *Lentinus edodes* inhibits human colon cancer cell proliferation and suppresses tumor growth in athymic nude mice // *Oncotarget*. — 2017. — №8. — P. 610–623.
24. Schepetkin I.A., Quinn M.T. Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and therapeutic potential // *Int. Immunopharmacol.* — 2006. — V.6. — P. 317–333.

© Ванина Дарья Сергеевна (sirotkina.dashulya@inbox.ru); Сычев Игорь Анатольевич (i.sytchev@rzgmu.ru);
 Бяловский Юрий Юльевич (b_uu@mail.ru); Лаксаева Елена Анатольевна (elenalaksaeva@mail.ru); Косова Юлия Дмитриевна (julietka@bk.ru);
 Кокина Диана Геннадиевна (diana_kokina@rambler.ru)
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»