

ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ПЕКТИНОВЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ИНТОКСИКАЦИИ МЕТАНОЛОМ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н.М. Червонная, С.Л. Аджихметова, Д.И. Поздняков, Э.Т. Оганесян, М.В. Ларский

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (г. Пятигорск)

Possibility of correction of functional disorders of the central nervous system by pectin substances in conditions of methanol intoxication. Experimental studys

N.M. Chervonnaya, S.L. Adzhiahmetova, D.I. Pozdnyakov, E.T. Oganesyanyan, M.V. Larskiy

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – Branch of Volgograd State Medical University (Pyatigorsk, Russia)

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования по влиянию пектиновых веществ, полученных из соцветий *Gaillardia pulchella* Foug; соцветий *Tagetes patula* L; травы *Sorbaria sorbifolia* L; листьев *Ribes nigrum* L; листьев *Grossularia reclinata* L; листьев *Lysimachia punctata* L., на изменение неврологического и сенсомоторного дефицита, а также функциональную активности митохондрий головного мозга у крыс на фоне острой интоксикации метанолом. Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение всех исследуемых пектиновых веществ в дозе 100 мг/кг (per os) уменьшало неврологические и сенсомоторные нарушения у животных и восстанавливало реакции энергетического обмена в мозговой ткани, что делает данные соединения перспективными объектами для дальнейшего изучения на предмет использования в качестве адъювантных средств терапии при отравлениях метиловым спиртом.

Ключевые слова: отравление, метиловый спирт, пектиновые вещества, митохондрии, растительные объекты.

RESUME

The article presents the results of a study of the effect of pectin's obtained from *Gaillardia pulchella* Foug inflorescences; *Tagetes patula* L inflorescences; *Sorbaria sorbifolia* L herb; *Ribes nigrum* L leaves; *Grossularia reclinata* L leaves; *Lysimachia punctata* L leaves at a dose of 100 mg/kg (per os) on changes in neurological and sensorimotor deficits, as well as functional activity of brain mitochondria in rats against the background of acute methanol intoxication. The results show that the administration of all the studied pectin substances reduced neurological and sensorimotor disorders in animals, and, in addition, restored the energy exchange reactions in the brain tissue, which makes these compounds promising objects for further study for use as adjuvant therapy for methyl alcohol poisoning.

Keywords: intoxication, methyl alcohol, pectin substances, mitochondria, plant objects.

ВВЕДЕНИЕ

Метиловый спирт – известный суррогат незаконных спиртных напитков. Проблема употребления некачественных спиртных напитков стоит особенно остро, поскольку дешевые источники суррогатного алкоголя, в частности метанол, становятся все более доступными. Результатом фальсификации алкогольной продукции является растущее число отравлений, в том числе с летальными исходами.

Метанол представляет собой прозрачную, бесцветную, летучую жидкость, которая неограниченно смешивается с водой и относится к гомо-

логичному ряду одноатомных спиртов. Метиловый спирт широко используется в промышленности как растворитель, в нефтегазовом секторе и в химическом синтезе. В силу своей дешевизны, простого синтеза и широкой доступности метанол все чаще применяется при производстве суррогатов алкоголя, что может привести к острой, либо хронической метанольной интоксикации [1]. В Российской Федерации отравления метиловым спиртом более чем в 60 % случаев протекают в тяжелой форме, при этом чаще всего интоксикация метанолом отмечается у лиц трудоспособного возраста ($36,7 \pm 4,8$ лет) [2].

Таблица 1

Применение объектов исследования в народной медицине (в алфавитном порядке)

| Русское и латинское название растения и семейства | Морфологическая группа сырья | Виды действия и применение | Библиогр. источник |
|---|------------------------------|---|--------------------|
| Бархатцы мелкоцветковые – <i>Tagetes patula</i> L. Сем. Asteraceae | Цветки (соцветия) | Антимикробное, антисептическое, гипотензивное, мочегонное и противовоспалительное | [7] |
| Вербейник точечный – <i>Lysimachia punctata</i> L. Сем. Primulaceae | Листья | Используется при суставном ревматизме, желудочно-кишечном расстройстве | [8] |
| Гайлардия красивая – <i>Gaillardia pulchella</i> Foug, Сем. Asteraceae | Цветки (соцветия) | Противовоспалительное и гепатопротекторное | [9] |
| Крыжовник обыкновенный – <i>Grossularia reclinata</i> L. Сем. Grossulariaceae | Листья | Применяется при туберкулезе легких, пневмонии, артрите и остеохондрозе | [7] |
| Рябинник рябинолистный – <i>Sorbaria sorbifolia</i> L. Сем. Rosaceae | Трава | Используется при желудочно-кишечных нарушениях, воспалениях кожи, заболеваниях легких и мигрени | [10] |
| Смородина черная – <i>Ribes nigrum</i> L. Сем. Grossulariaceae | Листья | Дезинфицирующее и противовоспалительное | [7] |

Метиловый спирт известен как нейротоксичное средство, что обуславливает клиническую картину интоксикации. Признаки и симптомы острого отравления метанолом включают слабость, нечеткость зрения, тошноту, рвоту, головную боль, боль в эпигастрии, одышку и цианоз. Интоксикация метиловым спиртом может быть вызвана случайным или преднамеренным приемом, включая суицидальные попытки, жестокое обращение или неправильное использование [4].

Токсичность метанола обусловлена, прежде всего, его метаболитами, формальдегидом и муравьиной кислотой. Муравьиная кислота вызывает тяжелый метаболический ацидоз, который может быть фатальным. Формальдегид, в свою очередь, вызывает разобщение реакций окисления и фосфорилирования, что приводит к недостатку АТФ и способствует развитию тяжелой энцефалопатии [3].

Для лечения отравления метанолом чаще всего применяются: конкурентный метаболический агент – этиловый спирт; ингибиторы алкогольдегидрогеназы – фомепизол; пероральные адсорбенты [17]. Терапия отравления метанолом предполагает также применение энтеросорбентов [5].

В связи с установленными ранее адсорбционными и детоксицирующими свойствами фруктового и свекольного пектина, нами было выдвинуто предположение, что ряд пектиновых веществ, полученных из лекарственного растительного сырья, также будет оказывать положительное влияние на функциональное состояние ЦНС (у крыс). Нам представлялось целесообразным провести изучение пектиновых веществ, полученных из шести видов лекарственного растительного сырья (источников пектина), на предмет возможности их использования в лечении метанольной интоксикации [6].

Обоснованием для выбора растительных объектов явились данные, свидетельствующие о наличии в них пектиновых веществ, а также о широком их использовании в народной меди-

цине при интоксикациях и об отсутствии в них ядовитых и сильнодействующих компонентов (табл. 1).

Цель исследования состояла в оценке влияния пектиновых веществ, выделенных из сырья *Tagetes patula* L.; *Gaillardia pulchella* Foug.; *Sorbaria sorbifolia* L.; *Grossularia reclinata* L.; *Ribes nigrum* L.; *Lysimachia punctata* L., на изменение функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) у крыс на фоне острой интоксикации метиловым спиртом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 80 крысах-самцах линии Wistar (половозрелые, массой 220–250 грамм). Животные были получены из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская обл.) и перед включением в исследование проходили карантин в течение 14 дней. На время эксперимента крысы содержались в макролоновых клетках по пять особей со свободным доступом к корму и воде. В качестве подстилочного материала применяли древесную гранулированную древесную фракцию, которую меняли ежедневно. Условия содержания экспериментальных животных соответствовали требованиям Directive 2010/63/EC of the European Parliament and of the Council for the protection of animals used for scientific purposes (от 23.09.2010): температура окружающего воздуха 18–22 °С, относительная влажность 60–70 %, при суточном цикле 12 часов – день, 12 часов – ночь.

Пектиновые вещества выделяли из высушенного лекарственного растительного сырья 6 видов растений (табл. 1) гравиметрически по методу Н.К. Кочеткова и М. Sinner. Остающийся после выделения водорастворимых полисахаридов шрот далее экстрагировали на водяной бане при 100 °С и постоянном перемешивании в течение часа смесью 0,5 % раствора оксалата

Показатели шкалы McGraw при определении неврологического дефицита (по [14])

| Исследуемый параметр | Балл |
|---|---------|
| Вялость | 0,5 |
| Тремор | 1,0 |
| Односторонний полуптоз | 1,0 |
| Двусторонний полуптоз | 1,5 |
| Неспособность отдергивать конечность при ее удержании | 1,5 |
| Односторонний птоз | 1,5 |
| Двусторонний птоз | 1,5 |
| Маневренные движения | 2,0 |
| Парез 1–4 конечности | 2,0–5,0 |
| Паралич 1–4 конечности | 3,0–6,0 |
| Кома | 7,0 |
| Летальный исход | 10,0 |

аммония и 0,5 % раствора щавелевой кислоты (1:1). Полученное извлечение фильтровали и для осаждения пектиновых веществ к нему добавляли равный объем спирта этилового 95 %. Выделялся осадок, который в зависимости от исходного сырья был окрашен от темно-розового до темно-коричневого цвета [11].

Острую интоксикацию метанолом у крыс моделировали путем перорального введения метилового спирта («Вектон», РФ) в дозе 3 г/кг [12]. Исследуемые пектиновые вещества вводили животным *per os* через атравматичный зонд в дозе 100 мг/кг через 4 часа после введения метилового спирта [13].

Согласно дизайну исследования, были сформированы следующие экспериментальные группы: ИН – интактные животные; НК – группа крыс негативного контроля, которая не получала фармакологическую поддержку; группы животных, которым вводили исследуемые пектиновые вещества. Количество крыс в каждой экспериментальной группе равнялось 10 особям.

Влияние изучаемых пектиновых веществ на состояние ЦНС у крыс оценивали через 24 часа после введения метанола путем определения величины сенсомоторного и неврологического дефицита, а также посредством оценки функционального состояния митохондрий головного мозга [14–16].

Степень выраженности неврологической симптоматики у крыс определяли согласно шкале McGraw по сумме соответствующих баллов (табл. 2). При этом сумма баллов 0,5–2,0 соответствовала легкой степени неврологического дефицита; 2,5–5,0 – неврологического дефицита средней степени тяжести; 5,5–10 тяжелой степени неврологического дефицита [14].

Сенсомоторный дефицит у животных оценивали в тесте «Beam walking». Установка представляла собой сужающуюся дорожку длиной 165 см с бортами для фиксации паде-

ния конечностей животных и темной камерой в конце дорожки. Точка старта животных освещалась ярким светом, мотивируя животное двигаться к конечной цели – темной камере. Предварительно (до введения метанола и развития интоксикации) животных обучали процедуре тестирования на протяжении 4 дней. Через 24 часа после введения метанола крыс подвергали повторному тестированию с определением степени сенсомоторного дефицита, при этом регистрировалось число полных постановок конечностей на борт и количество соскальзываний. Сенсомоторный дефицит рассчитывали по формуле [15]:

Сенсомоторный дефицит, % = $\frac{\text{число полных постановок конечностей} \times 1 + \text{число соскальзываний} \times 0,5}{\text{общее число шагов}} \times 100\%$

Функциональную активность митохондрий головного мозга оценивали методом респирометрии с применением лабораторного респирометра АКПМ-01Л («Альфа Бассенас», РФ) при внесении в анализируемую среду разбавителей клеточного дыхания: олигомицин 1 мкг/мл; 4- (трифлуорометокси)фенилгидразон(мало)нитрил (ФССР) 1 мМ; ротенон – 1 мМ; натрия азид – 20 ммоль. В ходе анализа определяли АТФ-генерирующую способность (по разнице потребления кислорода после добавления ФССР и олигомицина); максимальный уровень дыхания (по разнице потребления кислорода после добавления ФССР и ротенона) и респираторную емкость (по разнице потребления кислорода после добавления ФССР и базальным уровнем потребления кислорода). Биоматериал для проведения респирометрии получали центрифугированием PBS-гомогената головного мозга животных в режиме 1,400g → 3 мин при 4 °С. Полученный супернатант повторно центрифугировали при 13000g → 10 мин. Вторичный супернатант удаляли для проведения анализа [16].

Статистическую обработку полученных

данных производили с применением программного обеспечения STATISTICA 6.0 (StatSoft). Данные выражали в виде M (среднее) \pm SEM (стандартная ошибка среднего). Сравнение групп осуществляли методом ANOVA с пост-тестом Ньюмена-Кейсла при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты оценки влияния пектиновых веществ на изменение неврологического дефицита у крыс в условиях интоксикации метанолом представлены на рис. 1. Так, в ходе данного исследования было установлено, что у НК группы животных по отношению к интактным крысам степень неврологического дефицита увеличилась в 21 раз ($p < 0,05$). В то же время введение животным исследуемых пектиновых веществ способствовало уменьшению выраженности неврологической симптоматики. Так, на фоне применения пектиновых веществ, полученных из исследуемых объектов, неврологический дефицит снизился относительно НК группы крыс на 54,8 % ($p < 0,05$); 46,0 % ($p < 0,05$); 41,4 % ($p < 0,05$); 47,7 % ($p < 0,05$); 44,9 % ($p < 0,05$) и 53,6 % ($p < 0,05$), соответственно (рис.1). При этом следует отметить, что статистически достоверных отличий между группами животных, получавших изучаемые пектиновые вещества, установлено не было.

При анализе данных, полученных в ходе оценки влияния исследуемых пектиновых веществ на изменение сенсомоторного дефицита у крыс при интоксикации метанолом, установлено, что у НК-группы крыс сенсомоторный дефицит увеличился по отношению к ИН животным в 5,1 раза ($p < 0,05$). В то же время у крыс, получавших изучаемые пектиновые вещества из *Tagetes patula* L., *Gaillardia pulchella* Foug., *Sorbaria sorbifolia* L., *Grossularia reclinata* L., *Ribes nigrum* L. и *Lysimachia punctata* L., выраженность сенсомоторного дефицита была ниже таковой у НК-группы животных, соответственно, на 46,9 % ($p < 0,05$); 33,9 % ($p < 0,05$); 31,8 % ($p < 0,05$); 29,1 % ($p < 0,05$); 35,4 % ($p < 0,05$) и 26,2 % ($p < 0,05$) (рис. 2).

У животных, которым вводили пектиновые вещества, полученные из *Tagetes patula* L., сенсомоторный дефицит уменьшился по отношению к животным, получавшим пектиновые вещества *Sorbaria sorbifolia* L., на 22,1 % ($p < 0,05$); *Ribes nigrum* L. – на 17,8 % ($p < 0,05$); *Grossularia reclinata* L. – 24,3 % ($p < 0,05$); *Gaillardia pulchella* Foug. – 19,7 % ($p < 0,05$) и *Lysimachia punctata* L. – на 28,0 % ($p < 0,05$).

В ходе оценки влияния изучаемых пектиновых веществ на функциональную активность митохондрий головного мозга у крыс

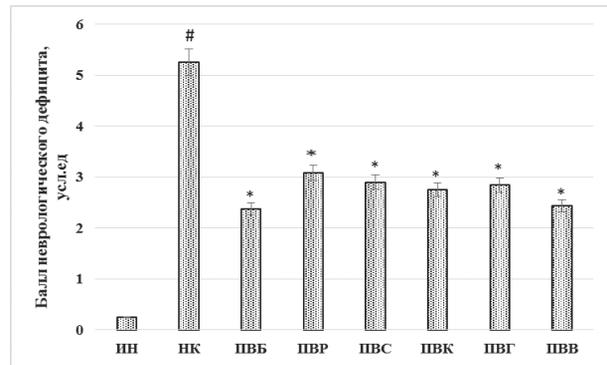


Рис. 1. Влияние исследуемых пектиновых веществ на изменение неврологического дефицита у крыс в условиях интоксикации метанолом: ИН – интактные животные; НК – группа крыс негативного контроля; ПВБ – группа крыс, получавшая пектиновые вещества *Tagetes patula* L.; ПВР – группа крыс, получавшая пектиновые вещества *Sorbaria sorbifolia* L.; ПВС – группа крыс, получавшая пектиновые вещества *Ribes nigrum* L.; ПВК – группа крыс, получавшая пектиновые вещества *Grossularia reclinata* L.; ПВГ – группа крыс, получавшая пектиновые вещества *Gaillardia pulchella* Foug.; ПВВ – группа крыс, получавшая пектиновые вещества *Lysimachia punctata* L.; # – статистически значимо относительно ИН группы крыс; * – статистически значимо относительно НК группы животных.

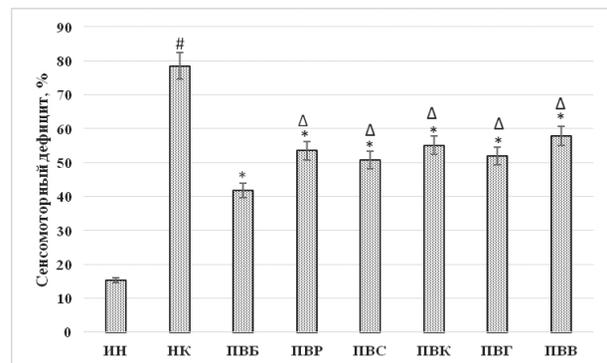


Рис. 2. Влияние исследуемых пектиновых веществ на изменение сенсомоторного дефицита у крыс в условиях интоксикации метанолом (условные обозначения аналогичны рис. 1, Δ – статистически значимо относительно группы животных, получавшей пектиновые вещества *Tagetes patula* L.)

было установлено, что у НК-группы животных АТФ-генерирующая активность, максимальный уровень дыхания и дыхательный резерв уменьшились по отношению к ИН крысам, соответственно, в 8,8 раза ($p < 0,05$); 7,3 раза ($p < 0,05$) и 9,7 раза ($p < 0,05$). На фоне введения пектиновых веществ *Tagetes patula* L. отмечено увеличение (относительно НК-группы крыс) АТФ-генерирующей активности в 4,2 раза ($p < 0,05$); максимального уровня дыхания – в 3,6 раза ($p < 0,05$) и дыхательного резер-

ва – в 4,3 раза ($p < 0,05$). В то же время применение пектиновых веществ, полученных из *Sorbaria sorbifolia* L. способствовало повышению АТФ-генерирующей активности, максимального уровня дыхания и дыхательного резерва в 2,7 раза ($p < 0,05$); 2,8 раза ($p < 0,05$) и 3,5 раза ($p < 0,05$), соответственно. У крыс, получавших пектиновые вещества из *Ribes nigrum* L., АТФ-генерирующая активность, максимальный уровень дыхания и дыхательный резерв превосходили аналогичные показатели НК-группы животных в 2,4 раза ($p < 0,05$); 2,5 раза ($p < 0,05$) и 3,6 раза ($p < 0,05$), соответственно. Введение крысам пектиновых веществ из *Grossularia reclinata* L., *Gaillardia pulchella* Foug., *Lysimachia punctata* L. также способствовало увеличению показателей клеточного дыхания, а именно АТФ-генерирующая активность в сравнении с НК-группой животных повысилась, соответственно, в 2,5 раза ($p < 0,05$); 2,7 раза ($p < 0,05$) и 2,4 раза ($p < 0,05$); максимальный уровень дыхания увеличился, соответственно, в 2,3 раза ($p < 0,05$); 3,5 раза ($p < 0,05$) и 2,2 раза ($p < 0,05$); дыхательный резерв – в 3,4 раза ($p < 0,05$); 2,9 раза ($p < 0,05$) и 3,6 раза ($p < 0,05$), соответственно (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе эксперимента было установлено, что однократное введение пектиновых веществ, полученных из соцветий *Gaillardia pulchella* Foug; соцветий *Tagetes patula* L; травы *Sorbaria sorbifolia* L; листьев *Ribes nigrum* L; листьев *Grossularia reclinata* L; листьев *Lysimachia punctata* L., в равной степени уменьшало проявление неврологического дефицита у животных, при этом наибольшее влияние на изменение сенсомоторного дефицита было отмечено при введении животным пектиновых веществ, полученных из соцветий *Tagetes patula* L. С нашей точки зрения, положительные функциональные изменения со стороны ЦНС у крыс, которым вводили исследуемые пектиновые вещества, могут опосредоваться как их высокой сорбционной активностью, так и восстановлением метаболических реакций в мозговой ткани, что было подтверждено в ходе данного исследования и согласуется с литературными данными [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение пектиновых веществ, полученных из соцветий *Gaillardia pulchella* Foug; соцветий *Tagetes patula* L; травы *Sorbaria sorbifolia* L; листьев *Ribes nigrum*

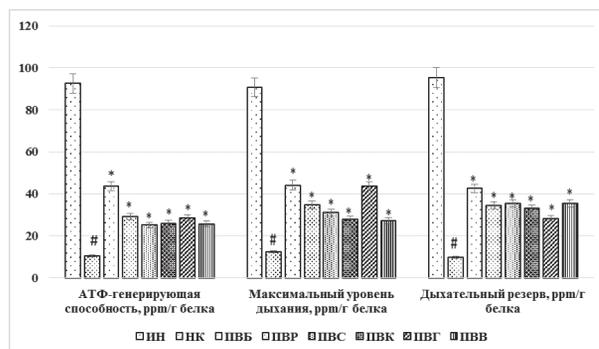


Рис. 3. Влияние исследуемых пектиновых веществ на изменение функциональной активности митохондрий головного мозга у крыс в условиях интоксикации метанолом (условные обозначения аналогичны рис. 1)

L; листьев *Grossularia reclinata* L; листьев *Lysimachia punctata* L., может уменьшать нейротоксические эффекты метанола, что предполагает дальнейшее изучение данных объектов на предмет антитоксического действия и возможности их использования при метанольной интоксикации в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

- Lachance, P. Prediction and validation of hemodialysis duration in intentional methanol poisoning / P. Lachance, F. Mac-Way, S. Desmeules // *Kidney Int.* – 2015. – Vol.88. – P.1170–7.
- Зенина, А.И. Медико-социальное значение массовых отравлений метанолом / А.И. Зенина, А.С. Климова // *Международный студенческий научный вестник.* – 2017. – №4–2. – С.195–197.
- Hassanian-Moghaddam, H. Consensus statements on the approach to patients in a methanol poisoning outbreak / H. Hassanian-Moghaddam, N. Zamani, D.M. Roberts // *Clin Toxicol (Phila).* – 2019. – Vol.57, №12. – P.1129–1136.
- Sikary, A.K. Homicidal methanol poisoning in filicide-suicide / A.K. Sikary, C. Behera // *Med Leg J.* – 2017. – Vol.85, №4. – P.219–220.
- Меньшикова, С.В. Перспектива применения энтеросорбента Полисорб МП в качестве средства защиты от факторов химического и радиационного поражения / С.В. Меньшикова, М.А. Попилов, С.В. Половцев // *Химическая промышленность.* – 2017. – Т.94, №1. – С.51–54.
- Аджихметова, С.Л. Изучение реологических свойств растворов пектиновых веществ, полученных из растительного сырья / С.Л. Аджихметова, Л.П. Мыкоц, Н.Н. Степанова // *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* – 2020. – Т.22, №6. – С.88–92.
- Moharram Fatma, A. New Apigenin Glycoside, Polyphenolic Constituents, Anti-inflammatory and Hepatoprotective Activities of *Gaillardia grandiflora* and *Gaillardia pulchella* Aerial Parts / A. Moharram Fatma, R. Abd El Moneim El Dib, S. Marzouk Mohamed // *Pharmacogn Mag.* – 2017. – Vol.13, №2. – P.244–9.
- Кюсов, П.А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кюсов. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. – 992 с.
- Изучение полисахаридов некоторых представителей семейств Primulaceae и Asteraceae / Е.Р. Абрамова,

Д.И. Текеева, С.Л. Аджиахметова [и др.] // Беликовские чтения: тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф. – Пятигорск, 2018. – С.104–107.

10. Гущина, М.Е. Изучение полисахаридного комплекса листьев рябины рябинолистного / М.Е. Гущина, С.Л. Аджиахметова, Э.Т. Оганесян // Фармация и фармакология. – 2015. – Т.3, №10. – С.46–8.

11. Аджиахметова, С.Л. Исследование сорбционной способности пектинов и водорастворимых полисахаридов крыжовника отклоненного (*Grossularia reclinata* (L.) Mill.), листьев шелковицы черной (*Morus nigra* L.) и шелковицы белой (*Morus alba* L.) / С.Л. Аджиахметова, И.И. Селина, Л.В. Лигай // Науч. ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Т.22, №141. – С.170–3.

12. Ranitidine as an alcohol dehydrogenase inhibitor in acute methanol toxicity in rats / A.A. El-Bakary, S.A. El-Dakrory, S.M. Attalla [et al.] // Hum Exp Toxicol. – 2010. – Vol.29, №2. – P.93–101.

13. Фенольные соединения и пектиновые вещества листьев крыжовника отклоненного *Grossularia reclinata* / С.Л. Аджиахметова, Д.И. Поздняков, Н.М. Червонная Н.М. [и др.] // Фармация и фармакология. – 2018. – Т.6, №2. – С.121–134.

14. McGraw, K.P. Brain Infarction in Mongolian gerbil worsened in the treatment of phenoxybenzamine / K.P.

McGraw, A.G. Pashayan, O.T. Wendel // Stroke. – 1976. – Vol. 7, №5. – P.485–488

15. Fleming Sheila M. Assessment of Sensorimotor Function in Mouse Models of Parkinson's Disease / Sheila M. Fleming, Osunde R. Ekhatior, Valentins Ghisays // J. Vis Exp. – 2013. – Vol. 76. – P.50303.

16. Оценка респирометрической функции митохондрий в условиях патологий различного генеза / А.В. Воронков, Д.И. Поздняков, С.А. Нигарян [и др.] // Фармация и фармакология. – 2019. – Т.7, №1. – С.20–31.

17. Methanol poisoning: predictors of visual outcomes / T. Desai, A. Sudhalkar, U. Vyas, B. Khamar // JAMA Ophthalmol. – 2013. – Vol.131, №3. – P.358–364.

18. Marín-Royo, G. Inhibition of galectin-3 ameliorates the consequences of cardiac lipotoxicity in a rat model of diet-induced obesity / G. Marín-Royo, I. Gallardo, E. Martínez-Martínez // Dis Model Mech. – 2018. – Vol.11, №2. – P.032086.

Адрес автора

Поздняков Д.И., Пятигорский медико-фармацевтический институт
pozdnickow.dmitry@yandex.ru