

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ПОДОРОЖНИКА НАИБОЛЬШЕГО НА ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ С АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Алексей Алексеевич Тиньков^{1,2*}, Евгения Рамильевна Гатиатулина¹,
Ольга Николаевна Немерешина¹, Елизавета Васильевна Попова¹,
Александр Александрович Никонов¹

¹Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург, Россия;

²Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, г. Ярославль, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-872

Цель. Изучение влияния экстракта подорожника наибольшего (*Plantago maxima*) на уровень маркёров свободнорадикального окисления в организме лабораторных животных с алиментарным ожирением.

Методы. 32 крысы-самки линии Wistar были равномерно разделены на четыре группы. Животные первой и второй групп содержались на стандартной и высокожировой диетах соответственно и служили контрольными. Животные третьей и четвёртой групп получали в качестве питьевой воды экстракт подорожника *Plantago maxima* на фоне стандартной и высокожировой диет соответственно. Общая длительность эксперимента составила 3 мес. По окончании эксперимента производили забор печени, жировой ткани параметрия, а также сыворотки крови. Уровень тиоловых соединений, карбонильных соединений, соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, а также диеновых и триеновых конъюгатов определяли спектрофотометрически.

Результаты. Установлено, что алиментарное ожирение сопровождается повышением содержания маркёров окислительного стресса в гомогенате жировой ткани. При этом употребление экстракта подорожника наибольшего на фоне высокожировой диеты предотвращало развитие ассоциированного с ожирением окислительного стресса в жировой ткани. В то же время содержание животных на высокожировом рационе не сопровождалось повышением уровня маркёров свободнорадикального окисления в сыворотке крови. Многофакторный дисперсионный анализ выявил статистически значимое влияние как типа диеты, так и употребления экстракта на исследуемые параметры.

Вывод. Результаты проведённых исследований свидетельствуют о протективном действии водного экстракта подорожника наибольшего в отношении ассоциированного с ожирением окислительного стресса.

Ключевые слова: окислительный стресс, подорожник, ожирение, антиоксидант, высокожировая диета.

EFFECT OF *PLANTAGO MAXIMA* EXTRACT ON INTENSITY OF FREE RADICAL OXIDATION IN ANIMALS WITH ALIMENTARY OBESITY

A.A. Tinkov^{1,2}, E.R. Gatiatulina¹, O.N. Nemereshina¹, E.V. Popova¹, A.A. Nikonov¹

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

²Yaroslavl State University, Yaroslavl, Russia

Aim. To study the effect of the *Plantago maxima* extract on the level of markers of free radical oxidation in the organism of laboratory animals with alimentary obesity.

Methods. 32 female Wistar rats were evenly divided into four groups. Animals of the first and second groups were kept in standard and high-fat diet and served as controls, respectively. Animals of the third and fourth groups received as drinking water extract of plantain *Plantago maxima* together with standard and high-fat diet, respectively. The total duration of the experiment was 3 months. After the experiment liver, adipose tissue as well as serum was extracted. Level of thiol compounds, carbonyl compounds, compounds that react with thiobarbituric acid, as well as diene and triene conjugates were determined spectrophotometrically.

Results. It was found that the alimentary obesity associated with increased oxidative stress markers in adipose tissue homogenate. The use of extracts of plantain in high-fat diet group prevented the development of obesity associated with oxidative stress in adipose tissue. At the same time keeping animals on a high-diet was not associated with increased levels of markers of free radical oxidation in the blood serum. Multivariate analysis of variance revealed a statistically significant impact on both the type of diet and the use of the extract on the studied parameters.

Conclusion. The results of the study indicate a protective effect of aqueous extract of plantain in relation to obesity associated with oxidative stress.

Keywords: oxidative stress, plantain, obesity, antioxidant, high-fat diets.

Ожирение — сложное многофакторное состояние, ассоциированное с повышенным риском метаболических и сосудистых заболеваний [12]. Один из механизмов развития ожирения и его осложнений — локальный и системный окислительный стресс [5]. В связи с этим соединения с антиоксидантной активностью могут быть использованы для коррекции метаболического статуса при ожирении.

Перспективно исследование растительных препаратов, содержащих комплекс антиоксидантов, с различными механизмами действия [2]. Так, ранее нами были получены данные о высокой антиоксидантной активности растений семейства *Plantaginaceae*, в особенности *Plantago maxima* [1]. В то же время данные о возможном антиоксидантном действии растений семейства *Plantaginaceae* при ожирении *in vivo* отсутствуют. В связи с этим целью настоящего исследования стало изучение вли-

яния экстракта подорожника наибольшего (*Plantago maxima*) на уровень маркёров свободнорадикального окисления в организме лабораторных животных с алиментарным ожирением.

Исследование выполнено на 32 крысах-самках линии Wistar. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Животные содержались в лаборатории в условиях искусственного освещения (12-часовой световой день) при температуре 20 ± 2 °C и кормления *ad libitum* в течение всего эксперимента. В течение 2 нед до начала эксперимента животные находились на карантине в условиях лаборатории. Для исследования были подобраны животные с одинаковой исходной массой тела.

Экспериментальных животных содержали на стандартной (СТД) и высокожировой (ВЖД) диетах. В качестве СТД использовали комбикорм («Оренбургский комбикормовый завод»). ВЖД основана на добавлении к стандартному рациону свиного сала в увеличивающихся количествах.

В течение 1-го мес содержание жиров в ВЖД составляло 21,7% общего калоража, в течение 2-го месяца — 31,6%, в течение 3-го месяца — 40,1%.

Экспериментальные животные были разделены на четыре группы (n=8). Животных первой и второй групп содержали на СТД и ВЖД соответственно, они служили контрольными. В качестве питьевой воды СТД- и ВЖД-крысы получали бутилированную питьевую воду с общей минерализацией <250 мг/л. Животные третьей и четвёртой групп получали в качестве питьевой воды экстракт подорожника *Plantago maxima* на фоне СТД и ВЖД соответственно.

Экстракт *P. maxima* приготавливали на бутилированной питьевой воде (1:10 объёма) путём нагревания на водяной бане и 30-минутного кипячения. Для приготовления экстрактов использовали листья *P. maxima*, собранные в различных местах обитания лесостепного и степного Предуралья с резко-континентальным климатом.

С целью моделирования реальных условий водопотребления животные имели неограниченный доступ к питьевой воде. Подача питьевой воды осуществлялась с помощью автоматических поилок.

Общая длительность эксперимента составила 3 мес (90 сут). По окончании эксперимента производили вскрытие путём срединной лапаротомии. Из доступа выделяли околоматочную и параовариальную жиро-

вую ткань (параметрий) и печень.

Определение маркёров свободнорадикального окисления — соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РС), карбонильных соединений (КС), диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, а также общих тиоловых групп (Т-SH) производили в образцах сыворотки крови, околоматочной жировой ткани и печени.

Печень (1:10 объёма) гомогенизировали в ледяном фосфатном буфере (1/15 М, pH=7,4) в стеклянном гомогенизаторе Поттера-Эльвейма с последующим центрифугированием (3000 g, 10 мин, 4 °C). Полученный супернатант отбирали для проведения анализов.

Гомогенизацию параметрия для определения концентрации Т-SH, ТБК-РС и КС осуществляли в ледяном фосфатном буфере (1/15 М, pH=7,4) в разведении 1:2 (v/v) с последующим центрифугированием (3000 g, 10 мин, 4 °C). Верхний слой центрифугата, представленный липидами, декантировали, использовали для измерения средней фазы.

Для определения концентрации ДК и ТК в жировой ткани липиды, содержащиеся в образцах параметрия, экстрагировали хлороформом (1:20 v/v). Определение концентрации Т-SH в образцах биоматериала проводили спектрофотометрически с использованием 2,2-дитионитробензойной кислоты при длине волны 412 нм [7]. Концентрацию ТБК-РС оценивали при длине волны $\lambda = 532$ нм [13]. Для определения концентрации КС в образцах биоматериала использовали спектрофотометрический метод, основанный на реакции с 2,4-динитрофенилгидразином в кислой среде при длине волны 363 нм [11]. Определение концентрации общего белка производили методом Лоури-Фолина.

Пересчёт концентрации общих тиолов, ТБК-РС и КС выполняли на 1 мг белка в образце материала. Определение концентрации ДК и ТК в образцах биоматериала осуществляли в гептановой фазе при длинах волн 233 и 278 нм соответственно [10, 14]. Концентрацию ДК и ТК в образцах пересчитывали на 1 мг общих липидов, определяемых набором «Lachema». Все измерения проводили на спектрофотометре «ApeL PD-303UV» (Япония).

Полученные данные характеризовались нормальным распределением, в связи с чем представлены в виде средних значений и соответствующих им значений среднеквадратического отклонения ($M \pm \sigma$). Для выявления значимости влияния отдельных факто-

Концентрация маркёров свободнорадикального окисления в образцах биоматериала экспериментальных животных (M±σ)

Биоматериал	Группа	T-SH, ммоль/мг белка	ТБК-РС, нмоль/мг белка	КС, мкмоль/мг белка	ДК, нмоль/мг липидов	ТК, нмоль/мг липидов
Сыворотка	СТД	0,06±0,01	0,16±0,02	5,92±1,48	13,97±1,29	0,72±0,16
	ВЖД	0,06±0,01	0,16±0,03	5,03±1,10	15,09±2,20	0,72±0,11
	СТД-Р.м.	0,06±0,01	0,14±0,04	6,07±1,69	13,86±3,37	0,64±0,17
	ВЖД-Р.м.	0,06±0,01	0,15±0,02	5,47±1,46	16,42±0,95	0,70±0,08
Печень	СТД	0,35±0,10	0,48±0,13	5,69±1,04	8,29±2,30	0,39±0,06
	ВЖД	0,31±0,06	0,51±0,08	7,86±1,96*	6,41±1,47 [§]	0,33±0,06
	СТД-Р.м.	0,36±0,08	0,46±0,11	5,91±1,84	9,80±1,02	0,42±0,14
	ВЖД-Р.м.	0,30±0,04	0,50±0,07	5,01±1,14 [†]	6,62±1,61 [§]	0,31±0,07
Параметрий	СТД	0,02±0,01	0,18±0,05	0,09±0,02	4,17±0,94	0,37±0,09
	ВЖД	0,02±0,01	0,11±0,03* [§]	0,23±0,06* [§]	3,99±0,56	0,44±0,02 [§]
	СТД-Р.м.	0,02±0,01	0,17±0,04	0,16±0,06*	3,13±0,63*	0,29±0,08
	ВЖД-Р.м.	0,02±0,01	0,07±0,02* [§]	0,11±0,02 [†]	3,74±0,77	0,36±0,03

Примечание: T-SH – общие тиоловые группы; ТБК-РС – соединения, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой; КС – карбонильные соединения; ДК – диеновые конъюгаты; СТД – стандартная диета; ВЖД – высокожировая диета; Р.м. – экстракт подорожника наибольшего (*Plantago maxima*); статистически значимые различия – *относительно СТД-контроля; [†]относительно ВЖД-контроля; [§]относительно СТД-Р.м.; ТК – триеновые конъюгаты.

ров (диеты, потребления *P. maxima*) или их возможного взаимодействия использовали многофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Выявление статистически значимых различий между группами осуществляли методом апостериорного сравнения с использованием критерия наименьшей значимой разности Фишера (Fisher LSD-test). Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения Statistica 10 for Windows.

Характер изменения концентрации маркёров свободнорадикального окисления в тканях крыс был различен (табл. 1). Так, в сыворотке крови лабораторных животных не обнаружено значимых различий в концентрации ТБК-РС, КС, ДК и ТК между группами. В то же время при многофакторном анализе ANOVA выявлено статистически значимое влияние типа диеты на уровень ДК в сыворотке (табл. 2).

При исследовании гомогената печени выявлено, что концентрация ТБК-РС не характеризовалась значимыми различиями среди групп (см. табл. 1). В то же время концентрация КС у ВЖД-крыс превышала таковую у контрольной группы на 38%. В свою очередь введение экстракта *P. maxima* крысам, находящимся на ВЖД, приводило к статистически значимому снижению концентрации КС на 57% относительно ВЖД-контроля.

Многофакторный дисперсионный анализ (см. табл. 2) выявил статистически

Таблица 2
Результаты многофакторного дисперсионного анализа (factorial ANOVA) для основных параметров, определяемых у экспериментальных животных

Параметр	Диета	<i>Plantago maxima</i>	Взаимодействие
Печень T-SH	0,120104	0,916704	0,648028
Печень ТБК-РС	0,403018	0,700761	0,85993
Печень КС	0,401193	0,094776	0,049135*
Печень ДК	0,004028*	0,282744	0,409935
Печень ТК	0,534122	0,248338	0,554024
Сыворотка T-SH	0,312576	0,459388	0,914892
Сыворотка ТБК-РС	0,498521	0,20737	0,971171
Сыворотка КС	0,245683	0,639729	0,820943
Сыворотка ДК	0,047150*	0,493015	0,419473
Сыворотка ТК	0,592832	0,364604	0,623764
ЖТ T-SH	0,688804	0,560862	0,448897
ЖТ ТБК-РС	0,000004*	0,035807*	0,348238
ЖТ КС	0,045396*	0,232703	0,000246*
ЖТ ДК	0,497391	0,056678	0,229209
ЖТ ТК	0,069973	0,039845*	0,873049

Примечание: *p < 0,05; T-SH – общие тиоловые группы; ТБК-РС – соединения, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой; КС – карбонильные соединения; ДК – диеновые конъюгаты; ТК – триеновые конъюгаты; ЖТ – жировая ткань.

значимое влияние взаимодействия между типом диеты и употреблением экстракта подорожника наибольшего. Также было установлено статистически значимое влияние диеты на концентрацию ДК в гомогенатах печени.

Наиболее выраженные изменения в концентрации маркёров свободнорадикального окисления у лабораторных животных были выявлены в образцах параметрия (см. табл. 1). Так, концентрация ТБК-РС в околوماتочной жировой ткани крыс второй и четвёртой групп была ниже СТД-контроля на 39 и 60% соответственно. В то же время уровень ТБК-РС у животных, получающих экстракт на фоне СТД, не отличался от такового у контрольных животных. В свою очередь употребление экстракта *P. maxima* крысами, находящимися на ВЖД, приводило к снижению концентрации ТБК-РС на 36% по сравнению с ВЖД контролем.

Использование многофакторного дисперсионного анализа ANOVA позволило выявить статистически значимое влияние как типа диеты, так и употребления экстракта на концентрацию ТБК-РС (см. табл. 2). Концентрация КС в жировой ткани крыс на ВЖД превышала контрольные значения более чем в 2 раза. При этом уровень КС у крыс, получавших ВЖД и экстракт *P. maxima* был ниже соответствующих значений контроля на ВЖД в 2 раза, приближаясь к контрольным значениям животных на СТД.

Употребление экстракта *P. maxima* на фоне СТД приводило к статистически значимому увеличению концентрации КС в жировой ткани параметрия по сравнению с контрольной группой. При многофакторном дисперсионном анализе ANOVA выявлено статистически значимое влияние типа диеты на концентрацию КС в жировой ткани. Несмотря на то, что влияние употребления экстракта *P. maxima* не оказывало статистически значимого влияния на данный параметр, взаимодействие диета-экстракт также обладало статистически значимым влиянием (табл. 2).

Уровень ДК в образцах параметрия у крыс на ВЖД и в группе, получавшей ВЖД + *P. maxima*, был ниже чем у СТД-контроля на 4 и 10% соответственно ($p > 0,05$). При этом употребление животными экстракта *P. maxima* на фоне СТД приводило к статистически значимому снижению концентрации ДК на 25%.

При многофакторном дисперсионном анализе ANOVA не выявлено значимого влияния отдельных факторов, хотя влияние *P. maxima* было близко к уровню статистической значимости (см. табл. 2). Употребление ВЖД приводило к 19% увеличению концентрации ТК в жировой ткани животных ($p > 0,05$). В то же время употребление экстрак-

та *P. maxima* на фоне СТД и ВЖД приводило к снижению данного параметра на 21 и 18% соответственно. С помощью многофакторного дисперсионного анализа было выявлено статистически значимое влияние употребления экстракта *P. maxima* на концентрацию ТК в жировой ткани (см. табл. 2).

Отметим, что погрупповых различий в содержании общих Т-SH во всех анализируемых образцах биоматериала выявлено не было.

Полученные нами данные также свидетельствуют об активации свободнорадикального окисления преимущественно в жировой ткани ВЖД-животных. Согласно современным представлениям, активация свободнорадикального окисления в жировой ткани может служить связующим звеном между эндокринной дисфункцией жировой ткани, ожирением и метаболическими осложнениями последнего [4]. В то же время мы не обнаружили проявлений системного окислительного стресса, возникающего при выраженном ожирении [9].

Ингибирующее влияние экстракта *P. maxima* на свободнорадикальное окисление *in vivo* обусловлено наличием значительного количества биологически активных веществ с выраженной антиоксидантной активностью. Так, есть публикации о выраженной антиоксидантной и антирадикальной активности флавоноидов [3], иридоидов [15], фенолкарбоновых кислот [8], танинов [6]. Более того, антиоксидантное действие экстракта подорожника наибольшего может быть обусловлено его железосвязывающей активностью [1]. Учитывая взаимосвязь антиоксидантного эффекта данных полифенольных соединений с их противовоспалительной и гипогликемической активностью, справедливо предположить, что комплекс биологически-активных веществ, содержащихся в *P. maxima*, может быть эффективен в достижении метаболического контроля ожирения.

ВЫВОД

Результаты проведённых исследований свидетельствуют о протективном действии водного экстракта подорожника наибольшего в отношении ассоциированного с ожирением окислительного стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тиньков А.А., Гатиатулина Е.Р., Немерешина О.Н. и др. Сравнительный анализ влияния растений семейства подорожниковые на росте *E. Coli in vitro* // Бюлл.

- Оренбург. науч. центра УрО РАН. — 2014. — №2. — С. 2. [Tinkov A.A., Gatiatulina E.R., Nemereshina O.N. Comparative study of different plantaginacea species' influence on E. Coli growth *in vitro*. *Byulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN*. 2014; 2: Article 2. (In Russ.)]
2. Anderson A.S., Lage F.F., Chagas P.M. et al. Antioxidants from medicinal plants used in the treatment of obesity // *Eur. J. Med. Plants*. — 2013. — Vol. 3, N 3. — P. 429.
3. Bors W., Saran M. Radical scavenging by flavonoid antioxidants // *Free Radic. Res. Commun.* — 1987. — Vol. 2, N 4-6. — P. 289-294.
4. Crujeiras A.B., Díaz-Lagares A., Carreira M.C. et al. Oxidative stress associated to dysfunctional adipose tissue: a potential link between obesity, type 2 diabetes mellitus and breast cancer // *Free Rad. Research*. — 2003. — Vol. 47, N 4. — P. 243-256.
5. Fernández-Sánchez A., Madrigal-Santillán E., Bautista M. et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity // *Intern. J. Mol. Sci.* — 2011. — Vol. 12, N 5. — P. 3117-3132.
6. Hagerman A.E., Riedl K.M., Jones G.A. et al. High molecular weight plant polyphenolics (tannins) as biological antioxidants // *J. Agric. Food Chem.* — 1998. — Vol. 46. — P. 1887-1892.
7. Hu M.L. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma // *Meth. Enzymol.* — 1994. — Vol. 233. — P. 380-385.
8. Kadoma Y., Fujisawa S. A comparative study of the radical-scavenging activity of the phenolcarboxylic acids caffeic acid, p-coumaric acid, chlorogenic acid and ferulic acid, with or without 2-mercaptoethanol, a thiol, using the induction period method // *Molecules*. — 2008. — Vol. 13, N 10. — P. 2488-2499.
9. Keaney J.F., Larson M.G., Vasan R.S. et al. Obesity and systemic oxidative stress clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study // *Arterioscler. Thrombos. Vasc. Biol.* — 2003. — Vol. 23, N 3. — P. 434-439.
10. Kim R.S., LaBella F.S. Comparison of analytical methods for monitoring autoxidation profiles of authentic lipids // *J. Lipid Res.* — 1987. — Vol. 28, N 9. — P. 1110-1117.
11. Levine R.L., Garland D., Oliver C.N. et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins // *Methods Enzymol.* — 1990. — Vol. 186. — P. 464-478.
12. Lyznicki J.M., Young D.C., Riggs J.A., Davis R.M. Obesity: assessment and management in primary care // *Am. Family Physician*. — 2011. — Vol. 63, N 11. — P. 2185-2200.
13. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // *Anal. Biochem.* — 1979. — Vol. 95, N 2. — P. 351-358.
14. Placer Z.A. Lipid peroxidation *in vivo*. Nutrition. Proceedings of the Eighth International Congress // Amsterdam: Excerpta Medica. — 1970. — P. 100-105.
15. Tundis R., Loizzo M.R., Menichini F. et al. Biological and pharmacological activities of iridoids: recent developments // *Mini Rev. Med. Chem.* — 2008. — Vol. 8, N 4. — P. 399-420.

УДК 576.385: 576.311.344: 577.15: 612.084: 612.015.11: 615.27

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА НА АКТИВНОСТЬ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА *IN VITRO*

Мария Алексеевна Фомина, Анна Михайловна Кудлаева*

Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-876

Цель. Изучение прямого влияния аргинина на активность лизосомальных цистеиновых протеиназ *in vitro* как в эксперименте, так и при стимуляции оксидативного стресса.

Методы. Исследование проведено на 72 крысах-самках линии Wistar с массой тела 280–320 г, которых разделили на 12 серий по 6 крыс в каждой. Для анализа использовали выделенные из печени интактных животных суспензии лизосом, которые *in vitro* инкубировали в растворе сахарозы в присутствии L-аргинина, а также в присутствии L-аргинина при стимуляции оксидативного стресса. В контрольных группах проводили *in vitro* инкубацию в среде выделения и с добавлением оксиданта соответственно. Каждую серию воспроизводили трижды, инкубацию осуществляли при температуре 37 °C на водяной бане в течение 1, 2 и 4 ч. Активность катепсинов В, L и Н изучали спектрофлуориметрическим методом в двух фракциях — лизосомальной и внелизосомальной. В качестве основного маркера лабильности мембран использовали активность кислой фосфатазы.

Результаты. Применение аргинина в концентрации 5 мМ при инкубации *in vitro* сопровождалось подавлением активности катепсина Н и повреждением лизосомальной мембраны при 1-часовой инкубации, однако дальнейшее увеличение времени инкубации приводило к её стабилизации. *In vitro* воздействие 5 мМ H₂O₂ вызывало рост активности катепсинов В и L и падение активности катепсина Н без выраженных изменений распределения ферментов между вне- и интрализосомальной фракциями. На фоне оксидативного стресса 5 мМ аргинин при 2-часовой инкубации *in vitro* снижал проницаемость лизосомальной мембраны для катепсинов В, Н и L, при 4-часовой инкубации приводил к дестабилизации лизосомальной мембраны.

Вывод. Прямое воздействие аргинина в конечной концентрации 5 мМ в течение исследуемых промежутков времени приводит к отчетливым изменениям как активности лизосомальных цистеиновых протеиназ, так и стабильности лизосомальной мембраны.

Ключевые слова: катепсины В, L и Н, L-аргинин, стабильность лизосомальной мембраны.

IN VITRO EFFECTS OF L-ARGININE ON LYSOSOMAL CYSTEINE PROTEASES ACTIVITY IN ISOLATED EXPERIMENT AND IN THE STATE OF OXIDATIVE STRESS

M.A. Fomina, A.M. Kudlaeva

Ryazan State Medical University after I.P. Pavlov, Ryazan, Russia