Выходные данные (где и когда опубликовано): Int Immunopharmacol. 2015 Dec;29 (2):370-6. doi: 10.1016/j.intimp.2015.10.027. Epub 2015 Oct 24.

Защитное влияние полидатина, направленное против вызванного липополисахаридом острого повреждения легких и оказываемое через метаболический путь TLR4-MyD88-NF-κB.

Авторы: Jiang Q (1), Yi M (2), Guo Q (3), Wang C (1), Wang H (1), Meng S (4), Liu C (3), Fu Y (5), Ji H (6), Chen T (7).

Информация об авторах:

(1) Колледж фармакологии, Фармацевтический университет Китая, Адрес: No. 24 Tongjiaxiang, Nanjing 210009, China.

(2) Отделение ортопедической хирургии, Клиника Западного Китая, Университет города Сычуань, Адрес: No.37 Guoxuexiang, Chengdu 610041, China.

(3) Государственная ведущая лаборатория естественной медицины, Фармацевтический университет Китая, Адрес: No. 24 Tongjiaxiang, Nanjing 210009, China.

(4) Отделение респираторной медицины, Вторая клиника Университета г. Цзилинь, Адрес: Jilin, Changchun, 130041, China.

(5) Четвертый филиал клиники медицинского университета г. Чжэцзян. Адрес: Yiwu 322000, China.

(6) Колледж фармакологии, Фармацевтический университет Китая, Адрес: 24 Tongjiaxiang, Nanjing 210009, China; Государственная ведущая лаборатория естественной медицины, Фармацевтический университет Китая, Адрес: 24 Tongjiaxiang, Nanjing 210009, China. Электронный адрес: huijicpu@163.com.

(7) Колледж фармакологии, Фармацевтический университет Китая, Адрес: 24 Tongjiaxiang, Nanjing 210009, China; Государственная ведущая лаборатория естественной медицины, Фармацевтический университет Китая, Адрес: 24 Tongjiaxiang, Nanjing 210009, China. Электронный адрес: tongchencpu@163.com.

Целью данного исследования было изучение защитного влияния полидатина (PD), не позволяющего развиться острому поражению легких (ALI), вызванному липополисахаридом (LPS), и исследование потенциального механизма этого защитного влияния.

Эксперимент проводился на живых мышах (in vivo).

Вещества PD и дексаметазон вводились внутрь брюшины за час до стимуляции сахаридом LPS.

Затем через 6 часов после стимуляции сахаридом LPS мышей умерщвляли.

Определялись следующие показатели: число нейтрофилов, фактор-α некроза опухоли (TNF-α), уровень интерлейкина-6 (IL-6) и интерлейкина-1β (IL-1β) в жидких бронхоальвеолярных выделениях (BALF).

Определялись также соотношение массы влажной легочной ткани к сухому остатку (W/D) и полиморфно-ядерная (MPO) активность.

В легочных тканях оценивались экспрессии протеина в толл-подобных рецепторах 4 (TLR4), миелоидного фактора дифференциации 88 (MyD88), связанных с IL-1R киназ 1 (IRAK1), IRAK4, ингибитора киназы ядерного фактора каппа-B (IKK) α, p-IKKα, IKKβ, p-IKKβ, ингибитора NF-κB (IκBα), p-IκBα и NF-κB.

Кроме того, в клетках с BEAS-2B, индуцированных сахаридом LPS, мы определяли уровни IL-6, IL-1β, IL-8, TNF-α и экспрессии протеинов TLR4, MyD88, NF-κB.

В результате выяснилось, что PD в легочных тканях в значительной степени ингибирует уровни W/D, MPO, числа нейтрофилов, TNF-α, IL-6, IL-1β и обратного TLR4-MyD88-NF-κB сигнального пути.

В лабораторных исследованиях (in vitro) при стимуляции сахаридом LPS человеческих бронхиальных эпителиальных клеток BEAS-2B было обнаружено, что PD эффективно

оказывал негативное действие на воспалительные цитокины и способствовал повышению экспрессии TLR4, MyD88, NF-κB.
Это исследование показало, что PD играет защитную роль в предотвращении заболевания ALI, вызванного LPS, и появления клеток BEAS-2B.
Эти результаты говорят в пользу проведения следующего исследования, в котором PD исследовался бы как потенциальный кандидат для лечения острого повреждения легких.

PLoS One. 2015 Feb 18;10(2):e0116879. doi: 10.1371/journal.pone.0116879. eCollection 2015.

Ресвератол ингибирует репликацию энтеровируса 71 и про-воспалительную секрецию цитокинов в клетках, пораженных рабдомиосаркомой, путем блокирования сигнального пути IKKs/NF-κB.

Zhang L (1), Li Y (1), Gu Z (1), Wang Y (1), Shi M (1), Ji Y (1), Sun J (1), Xu X (1), Zhang L (1), Jiang J (2), Shi W (1).
Информация об авторах:
(1) Clinical Laboratory, The Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou, Jiangsu 213003, P. R. China.
(2) Oncology Laboratory, The Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou, Jiangsu 213003, P. R. China.

Полидатин и ресвератрол как основные активные компоненты экстракта растения из семейства гречишных Polygonum cuspidatum имеют анти-воспалительные, анти-оксидантные и противораковые функции.
Тем не менее, еще не сообщалось об эффекте и механизме действия полидатина и ресвератрола на энетеровирус 71 (EV71).
В данном исследовании на EV71 ресвератрол показал сильную антивирусную активность, а у полидатина был отмечен слабый эффект.
Ни полидатин, ни ресвератрол не показали влияния на вирусную колонизацию.
Ресвератрол может эффективно ингибировать синтез EV71/VP1 и фосфорилирование соответственно IKKα, IKKβ, IKKγ, IKBα, NF-κB p50 и NF-κB p65.
В то же время заметно более высокая секреция IL-6 и TNF-α в клетках, пораженных рабдомиосаркомой (RD), инфицированных EV71, может блокироваться ресвератролом.
Эти результаты продемонстрировали, что ресвератрол ингибирует репликацию EV71 и секрецию цитокинов в клетках, пораженных RD в результате инфекции EV71, путем блокирования сигнального пути IKKs/NF-κB.
Таким образом, ресвератрол потенциально может оказывать антивирусное воздействие на инфекцию EV71.

Int J Clin Exp Pathol. 2014 Dec 1;7 (12):8401-10. eCollection 2014.

Полидатин ослабляет острое поражение легких у крыс, вызванное липополисахаридом.

Li T (1), Liu Y (2), Li G (3), Wang X (1), Zeng Z (4), Cai S (5), Li F (1), Chen Z (5).
Информация об авторах:
(1) Department of Critical Care Medicine, The First People's Hospital of Chenzhou, Institute of Translation Medicine Chenzou 423000, Hunan Province, China.
(2) Department of Anesthesiology, The University of Hongkong Shenzhen Hospital Shenzhen 518053, China.
(3) Department of Critical Care Medicine, The First People's Hospital of Chenzhou, Institute of Translation Medicine Chenzou 423000, Hunan Province, China; Department of Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University

Guangzhou 510515, Guangdong Province, China.
(4) Department of Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University Guangzhou 510515, Guangdong Province, China; Department of Pathophysiology, Southern Medical University, Guangdong Key Lab of Shock and Microcirculation Research Guangzhou 510515, Guangdong Province, China.
(5) Department of Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University Guangzhou 510515, Guangdong Province, China.
Анти-воспалительнное и анти-апоптическое действие полидатина (PD) было продемонстрировано в предыдущих исследованиях.
В последние годы мы обнаружили, что лечение полидатином (PD) может оказать лечебный эффект в случае острого поражения легких, вызванного ожогом (ALI).
В настоящем исследовании мы выдвинули гипотезу, что PD может давать защитный эффект в отношении ALI, вызванного LPS путем снижения воспаления и апоптоза.
Три группы крыс заранее обработали полидатином (PD) соответственно в дозах 15, 30 и 45 мг/кг веса, затем им в трахеи ввели липополисахарид (LPS).
Подвергнутые действию LPS крысы показали значительное поражение легких, характеризовавшееся ухудшением гистопатологических данных, микрососудистой гиперпроницаемости в легких, соотношения веса влажной легочной ткани к весу сухого остатка, и индекса оксигенации (насыщения кислородом)
Это ухудшение состояния крыс было ослаблено полидатином (PD) (в группах, где доза составляла 30 и 45 мг/кг).
Более того, PD (в дозах 30 и 45 мг/кг) ингибировал воспалительный ответ, вызванный LPS, о чем свидетельствует снижение активности миелопероксидазы в легких, общее число клеток и число полиморфно-ядерных нейтрофилов (PMN) в бронхоальвеолярных жидких выделениях, а также снижение системных уровней про-воспалительных цитокинов.
Более того, PD (в дозах 30 и 45 мг/кг) заметно улучшает вызванное сахаридом LPS повышение числа окрашенных клеток, позитивных на TUNEL (введение концевой метки с помощью dUTP с использованием дезоксинуклеотидилтрансферазы).
Он также вызывает повышение активности фермента каспазы 3, повышение экспрессии Bax и понижение экспрессии Bcl-2.
Выводы: Эти результаты показывают, что PD (в дозах 30 и 45 мг/кг) ослабляет повреждение ALI, вызванное LPS путем снижения воспаления и апоптоза в легких.

Respir Care. 2014 Sep;59 (9):1412-21. doi: 10.4187/respcare.02831. Epub 2014 May 13.

<u>Защитный эффект полидатина в отношении повреждения легких у крыс, вызванного ожогом.</u>

Li T (1), Cai S (1), Zeng Z (2), Zhang J (1), Gao Y (3), Wang X (4), Chen Z (5).
Информация об авторах:
(1) Department of Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, People's Republic of China.
(2) Department of Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, People's Republic of China. Guangdong Key Laboratory of Shock and Microcirculation Research, Department of Pathophysiology, Southern Medical University, Guangzhou, People's Republic of China.
(3) Department of Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, People's Republic of China. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian Province, People's Republic of China.
(4) Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Liuzhou, Liu Zhou, People's Republic of China.

(5) Department of Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, People's Republic of China. zhongqingchen.edu@gmail.com.
ВВЕДЕНИЕ: Полидатин (PD) обладает анти-воспалительным и анти-апоптическим действием в отношении ишемической реперфузии.
Более того, воспалительный ответ и апоптоз играют заметную роль в развитии повреждений легких, вызванных ожогом.
На основе этих результатов в данном исследовании мы изучили справедливость гипотезы о том, что PD может улучшить повреждение легких, вызванное интенсивными ожогами путем снижения воспаления и апоптоза.
МЕТОДЫ: Крысам были причинены ожоги на 30% поверхности тела, вслед за чем последовала реанимация.
В группе, получавшей лечение, крысам вводили PD в дозе 45 мг/кг веса тела, а в ожоговой группе крысы получали то же самое количество обычного физиологического раствора.
В контрольной группе крысам не был причинен ожог.
Измерялись концентрация синего красителя Эванса, соотношение веса влажной легочной ткани к сухому остатку (W/D), активность миелопероксидазы (MPO) и окрашенность соответственно красителями гематоксилин и эозин.
Были обнаружены изменения капиллярной проницаемости, интерстициального отёка, числа нейтрофилов и гистопатологические изменения.
Для исследования механизма действия PD использовались иммуносорбентный анализ с использованием ферментных меток, подсчет клеток, терминальное дезоксирибонуклеотидное мечение концов (TUNEL) с помощью трансферазы и дУТФ в форме дезоксиуридин-5-трифосфат-дигоксигенина, флуориметрический анализ и вестерн-блоттинг.
С помощью этих методов оценивались уровни воспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей альфа, уровня интерлейкина [IL]-1β и IL-6), общее число клеток и концентрация нейтрофильных лейкоцитов (PMN) в бронхоальвеолярных жидких выделениях (BALF), число апоптических клеток, активность каспазы-3 и уровень протеинов, связанных с апоптозом, включая соответственно Bax и Bcl-xl.
РЕЗУЛЬТАТЫ: У крыс с ожогами было обнаружено значительное повреждение легких, характеризовавшееся ухудшением гистопатологических характеристик, капиллярной гипер-проницаемостью в легких, и высоким соотношением W/D.
Эти явления ослаблялись при применении PD (P =0,007 для проницаемости и P =0,004 в отношении W/D).
PD ингибировал воспалительный ответ, вызванный ожогом, о чем свидетельствует снижение полиморфно-ядерной активности (MPO) в легких (P =0,0008), общего числа клеток, концентрации PMN в BALF, и локального и системного уровней про - воспалительных цитокинов.
Более того, лечение с применением PD в высокой степени предотвращало вызванный ожогами апоптоз клеток в легких, о чем свидетельствует снижение числа клеток, меченых методом TUNEL (P =0,002), протеинов Bax, Bcl-xl и изменение активности каптазы-3 (P =0,03).
ВЫВОДЫ: PD улучшает вызванное ожогами повреждение легких за счет своего анти-воспалительного и анти-апоптического действия.
Следовательно, лечение с применением PD потенциально может стать терапевтическим подходом при лечении серьезных ожоговых повреждений.

Oncol Lett. 2014 Jan;7 (1):295-301. Epub 2013 Nov 21.

Полидатин ингибирует рост раковых клеток в легких, вызывая апоптоз и остановку клеточного цикла.

Zhang Y (1), Zhuang Z (2), Meng Q (3), Jiao Y (4), Xu J (4), Fan S (4).

Информация об авторах:
(1) Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215004, P.R. China; School of Radiation Medicine and Protection, Medical College of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215123, P.R. China.
(2) Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215004, P.R. China.
(3) Department of Oncology, Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University, Washington, DC 20057, USA. (4) School of Radiation Medicine and Protection, Medical College of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215123, P.R. China.
Полидатин (PD), естественное низкомолекулярное соединение, получаемое из растения из семейства гречишных Polygonum cuspidatum, имеет ряд биологических функций.
Тем не менее, противораковая активность политадина (PD) исследована далеко не достаточно.
В настоящем исследовании использовался анализ с применением тиазолилового синего красителя тетразол-бромида.
Это позволило оценить, в какой степени PD ингибирует рост клеток.
Распределение клеточных циклов и апоптоза исследовались методом проточной цитометрии.
Кроме того, экспрессия нескольких протеинов, связанных с апоптозом и клеточными циклами анализировалась с помощью вестерн-блоттинга.
Результаты показали, что PD в значительной степени ингибирует распространение клеточных линий рака легких A549 и NCI-H1975 и в зависимости от дозы вызывает более или менее значительный апоптоз.
Анализ клеточных циклов выявил, что PD индуцирует остановку фазы S в клеточном цикле.
Вестерн-блоттинг показал, что концентрация гена Bcl-2 уменьшалась, в то время как повышалась концентрация гена Bax.
Тот же метод анализа показал также подавление экспрессии циклина D1.
Эти результаты показывают, что у PD есть потенциал получить терапевтическое применение в лечении рака легких.

Pharm Biol. 2013 Nov;51 (11):1347-54. doi: 10.3109/13880209.2013.792849. Epub 2013 Jul 18.

Полидатин: обзор фармакологических и фармакокинетических вопросов.

Du QH (1), Peng C, Zhang H.
Информация об авторах:
(1) Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicines of Ministry of Education, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Pharmacy College , Chengdu , P.R. China.
СОДЕРЖАНИЕ: Полидатин, также именуемый писеид (3,4',5-тригидроксистильбен-3-β-d- глюкозид, PD), является монокристаллическим соединением, выделенным впервые из растения из семейства гречишных Polygonum cuspidatum (Sieb. et Zucc), но оно также обнаружено в винограде, арахисе, шишках хмеля, красном вине, в гранулированном хмеле, в продуктах, содержащих какао, шоколадных продуктах и многих повседневных диетических продуктах.
За последние 22 года появился ряд исследований, в которых сообщалось о свойствах PD, но они обычно разрознены и теряются среди различных других публикаций, что может препятствовать дальнейшему исследованию и клиническому использованию PD.
ЦЕЛЬ: В данной статье предпринят обзор и оценка опубликованной с 1990 года научной информации, относящейся к фармакологическому и фармакокинетическому

действию PD.
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Включенная в этот обзор информация о 98 случаях применения PD получена с помощью таких крупных баз данных как MEDLINE, Elsevier, Springer, PubMed, Scholar и CNKI.
РЕЗУЛЬТАТЫ: Многочисленные фармакологические исследования PD в основном фокусируются на сердечнососудистых эффектах, нейропротекции, анти-воспалительном и иммунорегуляторном действии, анти-оксидантном, противораковом эффекте, защите печени и легких, и т.д.
ВЫВОДЫ: Большое число фармакологических и фармакокинетических исследований, проведенных за последние 22 года, продемонстрировали, что PD обладает важными терапевтическими свойствами, что указывает на то, что у него есть потенциал как эффективного лечебного средства.
Тем не менее, нужны дальнейшие исследования для изучения молекулярных механизмов действия и определительных белков-мишеней.

Mediators Inflamm. 2013;2013:354087. doi: 10.1155/2013/354087. Epub 2013 Jan 30.

Защитное действие полидатина, направленное против септического повреждения легких у мышей и определяемое по повышенной выработке HO-1.

Li XH (1), Gong X, Zhang L, Jiang R, Li HZ, Wu MJ, Wan JY.
Информация об авторах:
(1) Chongqing Key Laboratory of Biochemistry and Molecular Pharmacology, Chongqing Medical University,
Chongqing 400016, China.

Настоящее исследование было проведено в целях изучения действия полидатина (PD) на мышей, у которых развился сепсис, и изучения механизмов этого действия.
Была применена модель сепсиса, вызванного лигированием и пункцией слепой кишки (CLP).
Предварительная обработка мышей политадином (три группы: 15, 45, и 100 мг/кг) в зависимости от дозы в той или иной степени сокращало вызванную сепсисом смертность у мышей и повреждение легких, как показывают изменения к лучшему патологических изменений в легких и данные инфильтрации протеинов и лейкоцитов.
Кроме того, PD ингибирует вызванный процедурой CLP сывороточный фактор некроза опухолей-α (TNF-α) и выработку интерлейкина-6 (IL-6), экспрессии в легких циклооксигеназы-2 (COX-2) и индуцируемой протеина изоформы синтазы оксида азота (iNOS) и активацию NF-κB.
Примечательно, что PD повышает экспрессию и активность гемоксигеназы (HO-)1 у мышей в тканях легких пораженных сепсисом.
Далее, защитное действие PD в отношении сепсиса исчезает в присутствии ZnPP IX, специфического ингибитора HO-1.
Эти результаты показывают, что PD может стать эффективным средством лечения сепсиса.

World J Gastroenterol. 2013 Jul 7;19(25):3980-9. doi: 10.3748/wjg.v19.i25.3980.

Полидатин ослабляет пищевую аллергию через депо-управляемые кальциевые каналы в мастоцитах.

Yang B (1), Li JJ, Cao JJ, Yang CB, Liu J, Ji QM, Liu ZG.
Информация об авторах:
(1) Allergy Branch of the State Key Laboratory of Respiratory Disease, School of Medicine, Shenzhen University,
Shenzhen 518060, Guangdong Province, China.

ЦЕЛЬ: Исследование действия полидатина (PD), ресвератрол-глюкозида на дегрануляцию мастоцитых клеток и анти-аллергическую активность.
МЕТОДЫ: После того, как с помощью овальбумина (OVA) за 48 дней до эксперимента у крыс была повышена чувствительность, и они прошли обработку PD за 4 дня до эксперимента, всех крыс стимулировали овальбумином в количестве 100 мг/мл за 24 часа до эксперимента, а затем умертвили для последующего анализа.
Тонкие кишки, взятые у всех групп крыс, были подготовлены для исследования морфологии с помощью окрашивания гематоксилином и эозином.
Мы также использовали инкубатор органов для гладкой мускулатуры в целях оценки подвижности тонкого кишечника.
Выработка специфичного для OVA иммуноглобулина E (IgE) и уровни интерлейкина-4 (IL-4) в сыворотке крови или всплывающих на поверхность гомогенатов слизистой оболочки кишок изучались методом иммуносорбентного анализа с использованием ферментных меток (ELISA).
С помощью синего красителя толуидина анализировались активация и дегрануляция изолированных из брюшины крыс мастоцитов (RPMCs).
Выделение гистамина из клеток RPMC было измерено методом ELISA, а действие PD на внутриклеточную мобилизацию Ca(2+) было исследовано путем взятия пробы внутриклеточного r Ca(2+) с помощью флуо-4-флуоресцентного красителя, и при этом сигнал записывался и анализировался.
РЕЗУЛЬТАТЫ: Мы обнаружили, что внутрижелудочное введение PD значительно снижает потерю целостности мукозального барьера в тонком кишечнике.
Тем не менее, повышение чувствительности с помощью OVA вызывало значительную гиперактивность в тонком кишечнике у подверженных аллергии крыс, что было ослаблено назначением PD на 42% (1,26 ± 0,13 г PD против 2,18 ± 0.21 г OVA, P < 0,01).
Терапия с применением PD также ингибировала выработку IgE (3,95 ± 0,53 нг/мл PD против 4,53 ± 0,52 нг/мл OVA, P < 0,05) путем подавления секреции цитокинов типа Th2, IL-4, на 34% (38,58 ± 4,41 пг(пикограмм)/мл PD против 58,15 ± 6,24 пг/мл OVA, P < 0,01).
Соотношение дегранулированных мастоцитов, как показывают посредники (их, по крайней мере, пять) вокруг клеток, значительно выше в группе OVA: в 5,5 раз (63.50% ± 15.51% в случае PD против 11,15% ± 8,26% в случае физиологического раствора с фосфатным буфером, P < 0,001), и оно падает на 65% после лечения PD (21,95% ± 4,37% для PD против 63,50% ± 15,51% для OVA, P < 0,001).
Опосредованное PD ослабление дегрануляции мастоцитов было подтверждено также снижением уровней гистамина как в сывороточных гомогенатах (5,98 ± 0,17 против группы OVA: 6,67 ± 0,12, P < 0,05), так и в гомогенатах слизистой оболочки кишечника (5,83 ± 0,91 против группы OVA: 7,35 ± 0,97, P < 0.05).
Более того, мы продемонстрировали, что назначение PD значительно снижало дегрануляцию мастоцитов из-за понижения поступления Ca(2+) через депо-управляемые кальциевые каналы (SOC) (2,35 ± 0,39 против группы OVA: 3,51 ± 0,38, P < 0,01).
ВЫВОДЫ: в совокупности наши данные показывают, что PD стабилизирует мастоциты путем подавления внутриклеточной мобилизации Ca(2+), и главным образом, путем ингибирования поступления Ca(2+) через каналы SOC, и, таким образом, PD играет защитную роль, вступая в борьбу с пищевой аллергией, усиленной присутствием OVA.

Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2012 Oct;37(20):3068-73.

[Активные составляющие нейраминидазы в составе растения из семейства гречишных Polygonum cuspidatum и их действие на вирусный грипп A(H1N1)]. [Статья на китайском языке]

Chen KT (1), Zhou WL, Liu JW, Zu M, He ZN, Du GH, Chen WW, Liu AL.
Информация об авторах:
(1) Key Laboratory of Chinese Medicinal Resource from Lingnan, Ministry of Education, Research Center of Medicinal Plant Resource Science and Engineering, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China.
ЦЕЛЬ: Изолировать и выявить активные составляющие нейраминидазы в растении из семейства гречишных Polygonum cuspidatum, полезные в преодолении вирусного гриппа А (H1N1).
МЕТОД: На основе направляемого биоанализом фракционирования, для выделения активных составляющих из экстрактов растения Polygonum cuspidatum были приняты такие хроматографические методы как использование геля кремниевой кислоты, сефадекса LH-20 и HPLC.
Молекулярные структуры этих активных составляющих были выяснены на основе их спектральных данных, таких как NMR и MS и их физико-химических свойств.
РЕЗУЛЬТАТ: Из этил-ацетатного экстракта растения P. cuspidatum было изолировано и идентифицировано семь соединений:
1) 2-метоксистипандрон, 2) эмодин, 3) ресвератрол, 4) полидатин, 5) эмодин-8-О-бета-D- гликопиранозид, 6) (E)-3, 5, 12-тригидроксистильбен-3-О-бета-D- гликопиранозид-2'-(3",4",5"-тригидроксибензоат) и 7) катехин -3-О- галлат.
Тест на воздействие на вирусы NA показал, что среди них соединения (3), (6) и (7) обладают ингибиторным действием в отношении активности вирусов NA; при этом были получены соответственно следующие значения IC50: (3) - 129.8, (6) - 44.8 и (7) - 21.3 микромоль x L(-1).
Далее был проведен тест CPE, показавший, что соединения (6) и (7) обладают значительным ингибиторным действием против вирусной инфекции H1N (соответственно EC50 = 5,9 и 0,9 микромоль x L(-1)).
При этом была отмечена очень низкая цитотоксичность в отношении клеток хозяина; их терапевтический селективный индекс (SI) на клетках MDCK варьировал от 56 до 269.
ВЫВОДЫ: Изолированные из экстрактов растения of P. cuspidatum на основе направляемого биоанализом фракционирования нейраминидазные ингибиторы, активные против вирусного гриппа H1N1, имеют значительный потенциал как терапевтический материальный базис и подлежат дальнейшим исследованиям для получения лекарства против гриппа.

Int J Mol Sci. 2012;13 (6):7776-87. doi: 10.3390/ijms13067776. Epub 2012 Jun 21.

Полидатин ослабляет гипоксическую лёгочную гипертензию и обращает вспять реструктурирование тканей с помощью ферментных механизмов протеинкиназы С.

Miao Q (1), Shi XP, Ye MX, Zhang J, Miao S, Wang SW, Li B, Jiang XX, Zhang S, Hu N, Li J, Zhang J.
Информация об авторах:
(1) Institute of Materia Medica, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; E-Mails: miaoqing@fmmu.edu.cn (Q.M.); miaoshan@fmmu.edu.cn (S.M.); zhangsong801101@163.com (S.Z.).
Гипоксическая лёгочная гипертензия – заболевание, представляющее угрозу жизни, если оставить его без лечения.
Хроническая лёгочная гипертензия также ведет к реструктурированию артерий и желудочков.
Клиническая терапевтическая стратегия лечения лёгочной гипертензии и соответствующего реструктурирования тканей в основном опирается на такие мишени как NO, ангиотензин II (Ang II) и повышенный уровень эндотелина (ET).
В данном исследовании мы оценивали действие полидатина на вызванную

кислородным голоданием лёгочную гипертензию.
Было отмечено, что полидатин ослабляет гипоксическую лёгочную гипертензию, обращает вспять реструктурирование тканей и регулирует содержание NO, Ang II и ET в образцах сыворотки крови и легких.
Тем не менее, усиленная активация сигнального пути протеин-киназы-C (PKC) с помощью селективного активатора тимлеатоксина (THX) может ослабить действие полидатина.
Эти результаты показывают, что полидатин может быть перспективным кандидатом для лечения гипоксической легочной гипертензии при одновременном задействовании механизмов PKC.

Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2011 Dec;36 (24):3528-34.

[Действие полидатина на вызванный блеомицином фиброз лёгких у крыс]. [Статья на китайском языке]

Zhang Y (1), Chen L, Liang B.
Информация об авторах:
(1) Institute of Respiratory Disease, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang 524001, China. jenny1@126.com

ЦЕЛЬ: Проанализировать действие трех различных доз полидатина (PD) на интерстициальный фиброз легких у крыс, вызванный блеомицином.
МЕТОД: Сто двадцать девять здоровых крыс породы Спраг Доули в возрасте 3 месяца были случайным образом разделены на шесть групп.
Группа A: нормальная контрольная группа.
Группа B: модельная группа, обработанная блеомицином (предварительная обработка: физиологический раствор 1 мл x кг веса (-1); введение в брюшину перед введением блеомицина);
Группа C: PD 10 мг x кг веса (-1) (предварительная обработка PD 10 мг x кг веса (-1) введение в брюшину перед введением блеомицина);
Группа D: PD 20 мг x кг веса (-1) (предварительная обработка PD 20 мг x кг веса (-1) введение в брюшину перед введением блеомицина);
Группа E: PD 40 мг x кг веса (-1) (предварительная обработка PD 40 мг x кг веса (-1) введение в брюшину перед введением блеомицина),
Группа F: группа, обработанная дексаметазоном (DXM) (предварительная обработка физиологический раствор 1 мл x кг веса (-1) введение в брюшину перед введением блеомицина, а затем DXM 1 мг x кг веса (-1) x d (число дней) (-1)).
На 3-ий, 7-ой, 14-ый и 28-ой день после инъекции блеомицина, по восемь крыс в каждой группе случайным образом отбирались для умерщвления.
Правое легкое каждой убитой крысы извлекалось, соответствующим образом обрабатывалось для окрашивания гематоксилином и эозином (H&E) и гистологическими методами изучалось под световым микроскопом.
Содержание гидроксипролина и активность PLA2 в лёгочном гомогенате измерялись путем щелочного гидролиза и кислотно-модифицированным микрометрическим методом.
Уровни лейкотриена C4 (LTC4) и простагландина E2 (PGE2), трансформирующего фактор роста -бета1 (TGF-beta1) в бронхоальвеолярных жидких выделениях (BALF) были измерены с помощью иммуносорбентного анализа с использованием ферментных меток (ELISA).
РЕЗУЛЬТАТ: На 3-ий, 7-ой, 14-ый и 28-ой день после внутритрахейной инстилляции блеомицина, у крыс из группы B, активность PLA2 в легочном гомогенате и уровни его метаболических продуктов PGE2, LTC4 и TGF-beta1 в BALF были значительно повышены по сравнению с результатами группы A ($P < 0.01$).
Одновременно концентрация гидроксипролина в легких начала заметно расти на 7-ой

день по сравнению с группой A (P < 0.05) и достигла своего максимума на 28-ой день.
По сравнению с группой B, три различных дозы PD и DXM значительно снизили активность PLA2, концентрацию гидроксипролина в гомогенате легких, а также уровни PGE2, LTC4 и TGF-beta1 в BALF в различные периоды (P < 0.05).
В группах было обнаружено статистически значимое различие между тремя различными дозами PD (P < 0.05).
В группе E (PD 40 мг х кг веса (-1)) смертность была ниже, чем в группе D (PD 20 мг х кг веса (-1)), а в группе D ниже, чем в группе C (PD 10 мг х кг веса (-1)) (соответственно P < 0.01).
Группа E и группа DXM значимых различий не имели.
Тем не менее, все эти наблюдаемые параметры были выше, чем в контрольной группе (по сравнению с группой A, P < 0.01).
Гистологические исследования выявили, что менее сильное воспаление и меньшая степень фиброза характеризовали легкие, обработанные PD, чем в группе обработки блеомицином.
ВЫВОДЫ: PD имеет защитный эффект в отношении интерстициального фиброза легких; но тем не менее, он не может полностью блокировать процесс фиброза легких.

Plant Cell Rep. 2011 Nov;30(11):2027-36. doi: 10.1007/s00299-011-1110-2. Epub 2011 Jun 30.

Повышенная экспрессия гена синтазы ресвератрола (PcRS), выделенного у растения из семейства гречишных Polygonum cuspidatum и воспроизведенного в геноме трансгенного кретоцветного растения арабидопсис, вызывает накопление транс-пицеидов с противогрибковой активностью.

Liu Z (1), Zhuang C, Sheng S, Shao L, Zhao W, Zhao S.
Информация об авторах:
(1) School of Bioscience and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou, 510006, Guangdong, China.

Хотя гены стильбен синтазы (STS), ответственные за образование ресвератрола, уже были всесторонне охарактеризованы у многих видов растений, но в литературе существует лишь несколько описаний, касающихся генов STS у растения из семейства гречишных Polygonum cuspidatum (Sieb. et Zucc), важного лечебного растения в азиатских странах.
Для оценки биологических функций гена синтазы ресвератрола (PcRS) у растения Polygonum cuspidatum, под контролем стимулятора 35S для вируса мозаики цветной капусты (CaMV) этот ген PcRS был внедрен в геном растения арабидопсис.
Интеграция этого трансгена в геном растения арабидопсис и его экспрессия были подтверждены такими методами анализа как саузерн-блоттинг и нозерн-блоттинг.
Трансгенные растения накопили новое соединение как в листьях, так и в семенах, и оно было идентифицировано как транс-пицеид в результате применения методов жидкостной хроматографии высокого давления (HPLC) и масс-спектрометрии с электрораспылением (HPLC-ESI-MS).
Повышенная экспрессия гена PcRS у трансгенного арабидопсиса, вызванная ограничением колонизации грибкового микроорганизма Colletotrichum higginsianum путем ингибирования образования спор, приводит к повышению сопротивляемости растения против этих грибков C. higginsianum.
Таким образом, ген PcRS можно применять в геноме других зерновых растений для того, чтобы существенно повысить их сопротивляемость к грибковым патогенам и улучшить их питательную ценность.
Кроме того, у трансгенного арабидопсиса наблюдались измененная пигментация оболочки семян и значительное снижение уровня пигмента антоциана, и при этом экспрессия гена синтазы халкона (CHS) не снижалась.

Эти результаты указывают на то, что дополнительная активность STS вызывает недостаток веществ-предвестников CHS, что ведет к нарушению последующих этапов биосинтеза флавоноидов у арабидопсиса.

BMC Cell Biol. 2011 Jul 25;12:31. doi: 10.1186/1471-2121-12-31.

Полидатин повышает концентрацию секреторных протеинов секреторных клеток бронхиолы (клеток Клара) и тем самым подавляет фосфолипазу А2 в легких, вызванную LPS как в экспериментах in vitro, так и in vivo.

Shiyu S (1), Zhiyu L, Mao Y, Lin B, Lijia W, Tianbao Z, Jie C, Tingyu L.
Информация об авторах:
(1) Department of Anesthesiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Zhongshan Er Road NO136, Yuzhong District, Chongqing 40 0014, China.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА: Повреждение легких, вызванное липополисахаридом (LPS), остается одним из основных причин заболеваемости и смертности у детей.
Повреждение мембранных фосфолипидов ведет к разрушению бронхиального альвеолярного эпителиального барьера во время острого поражения легких (ALI) или синдрома острой дыхательной недостаточности (ARDS).
Фосфолипаза А2 (PLA2), ключевой энзим в гидролизе мембранных фосфолипидов, играет ключевую роль как травмирующий фактор при воспалении легких, а секреторный протеин клетки Клара (CCSP) является эндогенным ингибитором энзима PLA2.
В нашем предыдущем исследовании мы показали, что полидатин (PD), моно-кристаллическое вещество, выделенное из традиционного китайского лечебного растения (Polygonum cuspidatum (Sieb. et Zucc)), снижает активность энзима PLA2 и экспрессию sPLA2-IIA mRNA, а также смягчает вызванное сахаридом LPS повреждение легких.
Тем не менее, потенциальный механизм этих воздействий еще не был определен в достаточной степени.
Мы продолжили исследование действия PD на вызванную сахаридом LPS экспрессию мРНК CCSP и выработку протеина в экспериментах как in vitro, так и in vivo.
РЕЗУЛЬТАТЫ: Наши результаты указывают на то, что уровень экспрессии мРНК CCSP согласуется с экспрессией протеина.
Экспрессия CCSP была подавлена в легких после введения LPS.
И наоборот, PD заметно повышал экспрессию CCSP в тем большей степени, чем выше была его доза.
В частности, экспрессия CCSP в легких крыс, предварительно обработанных PD, была выше, чем у крыс, получавших PD только в качестве лечения.
ВЫВОДЫ: Эти результаты указывают на то, что повышенная экспрессия CCSP, вызывающая ингибирование активации энзима PLA2, может быть одним из важнейших защитных механизмов, присущих PD, при повреждениях легких, вызванных сахаридом LPS.

Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi. 2009 Feb;25 (1):41-4.

[Регулятивное действие полидатина на путь сигнальной трансдукции толл-подобного рецептора 4 при легочной ишемии / реперфузии у кроликов]. [Статья на китайском языке]

Jin XF (1), Xu ZJ, Wang WT, Xu YX, Zhang XL.
Информация об авторах:
(1) Department of Pathophysioloy, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325025, China.

ЦЕЛЬ: Исследовать защитное действие полидатина (PD), направленное на преодоление легочной ишемии / реперфузии у кроликов, и его потенциальные механизмы.
МЕТОДЫ: Модель ишемии/реперфузии (I/R) в легких была воспроизведена в эксперименте на живых кроликах (in vivo).
Тридцать кроликов были случайным образом разделены на группы: контрольная (C), I/R и PD.
Эндотоксин (ET) в плазме крови определялся методом хромогенного анализа концевых меток.
Экспрессия мРНК толл-подобного рецептора 4 (TLR4), мРНК ядерного фактора (NF)-kappaBp65, мРНК молекулы внутриклеточной адгезии 1-ого типа (ICAM-1) измерялись методом RT-PCR.
Морфологические изменения ткани легких наблюдались с помощью окрашивания красителями гематоксилин и эозин (HE).
РЕЗУЛЬТАТЫ: Существенных различий между группами в концентрации ET в плазме крови не наблюдалось (во всех случаях P > 0.05).
Экспрессии мРНК TLR-4, мРНК NF-kappaBp65 и мРНК ICAM-1 в группе I/R были значительно выше, чем в группе C и в группе PD, и в то же время эти экспрессии в группе PD были явно выше, чем в группе C (вся P < 0.01).
Исследование под световым микроскопом показало, что патологические повреждения легких в группе PD были явно ослаблены по сравнению с группой I/R.
ВЫВОДЫ: PD может иметь защитное действие в отношении таких повреждений легких как ишемия и реперфузия, за счет понижения экспрессии TLR4 и NF-kappaB, а затем за счет ингибирования выделения таких медиаторов воспаления как ICAM-1.

Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi. 2008 Feb;24 (1):62-5.

[Защитное действие полидатина, направленное против таких повреждений легких, как ишемия и реперфузия, и начальный этап исследования его механизма]. [Статья на китайском языке]

Wang FY (1), Xu ZJ, Zhang XL, Wang WT, Ha ML, Wang Y.
Информация об авторах:
(1) Department of Pathophysiology, Wenzhen Medical College, Wenzhou 325035, China.

ЦЕЛЬ: Пронаблюдать защитное действие полидатина (PD) в течение болезни при таких повреждениях легких как ишемия и реперфузия (LI/RI) и исследовать его потенциальный механизм.
МЕТОДЫ: Эксперимент со смоделированной ишемией / реперфузией в легких был поставлен на живых кроликах.
40 кроликов были случайным образом разделены на четыре группы (n = 10, т.е. по 10 в каждой группе): 1) контрольная группа (группа C), 2) группа ишемии / реперфузии (группа I/R), 3) группа PD + I/R (группа PD), и, наконец, 4) группа PD+ полимиксин B (PMB) + I/R (группа PMB).
В образцах крови, взятых в разное время, определялись содержание мелондиальдегида (MDA) и энзимная активность супероксид-дисмутазы (SOD).
В конце эксперимента по образцам тканей легких определялись весовое соотношение влажной легочной ткани и сухого остатка (W/D), степень повреждения альвеол (IAR) и ультраструктурные изменения, наблюдаемые под электронным микроскопом.
РЕЗУЛЬТАТЫ: (1) В ходе развития заболеваний I/R по активности SOD было получено сходное снижение со временем как в группе I/R, так и в группе PMB, а в группе PD эта тенденция была не так явно выражена (P < 0.01 по сравнению с группой I/R).
(2) В отличие от предыдущих результатов, уровень MDA был заметно повышен в группах I/R и PMB, но в группе PD он был ниже (P < 0.01 по сравнению с группой I/R).

(3) Значения W/D и IAR были гораздо выше в группах I/R и PMB (соответственно P < 0.05 и P < 0.01 по сравнению с группой C).
В группе PD они были пониженными (P < 0.01 по сравнению с группами I/R и PMB).
(4) Исследование под электронным микроскопом показали очевидное повреждение ультраструктуры, вызванное заболеваниями LI/RI у группы I/R и группы PMB, но оно было в высокой степени ослаблено в группе PD.
ВЫВОДЫ: PD может защищать легкие от заболеваний LI/RI, а PKC может участвовать в механизмах его защитного действия.

Biomed Chromatogr. 2006 Nov;20 (11):1260-6.

Определение экспрессии пицеидов в плазме крови и тканях крыс при применении высокоэффективного жидкостного хроматографа в сочетании с методом ультрафиолетового обнаружения.

Lv C (1), Zhang L, Wang Q, Liu W, Wang C, Jing X, Liu Y.
Информация об авторах:
(1) Department of Pharmaceutical Analysis, School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, People's Republic of China.

Разработан быстро выполняемый, чувствительный и селективный метод HPLC для определения экспрессии пицеидов в плазме и тканях крыс; была подтверждена пригодность этого метода.
Исходное вещество было изолировано из плазмы и тканей путем выполнения простой процедуры осаждения протеинов.
В качестве мобильной фазы было выполнено хроматографическое отделение на лабораторной колонке C(18) с водным раствором ацетонитрила (26:74, в объёмном отношении).
Этот метод был успешно применен к исследованию распределения фармакокинетики и тканей после приема в рот дозы пицеидов, составлявшей 50 мг/кг веса.
Подопытными животными были крысы Уистера мужского пола.
Фармакокинетические параметры показали, что пицеид быстро абсорбировался, распространялся по кровеносной системе и исчезал через 4 часа после приема в рот.
Результаты распределения тканей показали, что через 10 минут концентрации пицеидов достигали пиковых значений в большинстве тканей, за исключением тканей сердца и яичек.
Наивысший уровень пицеидов был обнаружен в желудке, затем в тонком кишечнике, селезенке, легких, мозге, яичках, печени, почках и сердце.
Количество пицеидов в яичках и сердце достигало пиковых значений через 30 минут.
Через 120 минут количество пицеидов во всех тканях уменьшалось до значений, соответствующих первоначальной концентрации.
Пицеиды абсорбировались через желудочно-кишечный тракт; значительная абсорбция при этом происходила в тканях желудка и тонкого кишечника.
Долговременного накопления пицеидов в тканях крыс не происходило.

Chin J Traumatol. 2004 Aug;7 (4):239-43.

Действие полидатина на фосфолипазу A2 в тканях легких у крыс с бактериально-токсическим шоком.

Shu SY (1), Wang XY, Ling ZY, Lu ZY.
Информация об авторах:
(1) Department of Anesthesia, Children's Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400014, China. shushiyu@yahoo.com.cn

ЦЕЛЬ: Исследовать действие полидатина на фосфолипазу A2 в тканях легких у крыс с

эндотоксическим шоком.
МЕТОДЫ: В этом исследовании были использованы тридцать две крысы Уистар мужского пола.
Из них 8 крыс получили внутривенно обычный физиологический раствор (контрольная группа), 8 крыс получили 10 мг/кг эндотоксина (группа эндотоксического шока), 8 крыс получили полидатин дозой 1 мг/кг после инъекции эндотоксина (группа лечения полидатином), а остальные 8 крыс получили полидатин в количестве 1 мг/кг веса за 30 минут до инъекции эндотоксина (группа полидатиновой профилактики).
Каждые полчаса измерялось артериальное давление.
Через 6 часов были взяты образцы тканей.
С помощью кислотного титрования измерялась активность фосфолипазы А2.
Экспрессия гена секреторной фосфолипазы А2 типа IIA определялась с помощью цепной реакции обратной транскрипции полимеразы.
А гистологические изменения в легких четырех групп сравнивались под микроскопом.
РЕЗУЛЬТАТЫ: Активность фосфолипазы А2 и экспрессия гена секреторной фосфолипазы А2 типа IIA повышались после инъекции эндотоксина, но полидатин может ингибировать это действие эндотоксина.
В патологических областях легких найдены очевидные морфологическе свидетельства защитного действия полидатина; наиболее значительным оно было в группе полидатиновой профилактики.
ВЫВОДЫ: Полидатин имеет как профилактическое, так и терапевтическое действие (причем первое более явно, чем второе) на легкие крыс с острым поражением, вызванным эндотоксическим шоком, а это указывает на то, что полидатин может быть ингибитором фосфолипазы А2.

Transgenic Res. 2004 Jun;13(3):203-14.

Экспрессия гена стильбен синтазы (StSy), выделенного из виноградного вина и трансгенными методами перенесенного в геном белого тополя, приводит к высокому накоплению антиокидантных глюкозидов ресвератрола.

Giorcelli A (1), Sparvoli F, Mattivi F, Tava A, Balestrazzi A, Vrhovsek U, Calligari P, Bollini R, Confalonieri M.
Информация об авторах:
(1) Istituto di Sperimentazione per la Pioppicoltura-MiPAF, путем di Frassineto 35, 1-15033 Casale Monferrato (AL), Italy.

В случае наличия этого гена, экспрессия стильбен синтазы ведет к выработке соединений ресвератрола, которые являются основными компонентами фитоалексинного ответа на колонизацию грибковых патогенов растения и веществами с высокой биоактивностью, представляющими интерес для фармацевтики.
Геном белого тополя (Populus alba L.) был трансформирован с применением конструкции, состоящей из вставки кДНК, кодирующей экспрессию стильбен синтазы, выделенной из виноградного вина (Vitis vinifera L.) под контролем стимулятора 35S вируса мозаики цветной капусты (CaMV) и гена гибридного антибиотика химерического канамицина, повышающего сопротивляемость.
Метод гибридизации саузерн-блоттинг продемонстрировал наличие и интеграцию экзогенных последовательностей ДНК в геноме белого тополя.
Экспрессия гена кодировки стильбен синтазы в различных трансгенных линиях была подтверждена вестерн-блоттингом и нозерн-блоттингом.
По сравнению с контрольной группой, у трансгенных растений было отмечено наличие двух новых соединений.
Они были идентифицированы как транс и цис-изомеры ресвератрол-3-глюкозида (пицеида) с помощью следующих методов: жидкостная хроматография высокого давления (HPLC), ультрафиолетовая спектрометрия, масс-спектрометрия с

электрораспылением (HPLC-ESI-MS) и энзимный гидролиз.
Поскольку тополь является хорошим производителем биомассы, и пицеиды накапливаются в нем в значительных количествах (до 615,2 микрограмм /г веса живого листа), эти трансгенные растения потенциально представляют альтернативный источник производства этих соединений, представляющих высокую ценность для фармакологии.
Несмотря на наличие пицеидов в наших экспериментальных условиях, при выполнении биоанализа in vitro не наблюдалось никакой повышенной сопротивляемости в отношении патогена Melampsora pulcherrima, который вызывает ржавчину у растений.

Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 1993 Jun;16 (3):153-4, 187-8.

[Полидатин предотвращает вызванное эндотоксином острое поражение легких у крыс]. [Статья на китайском языке]

Mo GY (1), Jin LJ, Jin CH.
Информация об авторах:
(1) Guangzhou Air Force Hospital.

Влияние полидатина на вызванное эндотоксином острое поражение легких было исследовано на крысах.
Повреждение легких вызывалось вливанием дезактивированной культуры бактерии E. coli через 30 минут после блокады MPS (мукополисахаридозной блокады) с красными мембранами клеток. Было обнаружено, что предварительная обработка полидатином приводила к заметному снижению значения соотношения веса влажной легочной ткани к весу сухого остатка, индекса проницаемости легких (LPI), количеству нейтрофилов в BALF и концентрации крови.
Повышение MDA в тканях легких и снижение активности GSH-Px в плазме были существенно более явными при применении полидатина. Была отмечена значительная корреляция между уровнями LPI и MDA в легких ($r = 0.741$, $P < 0.01$).
Исследование тканей крыс выявило, что полидатин ослабляет гистопатологические изменения.
Делается вывод о том, что полидатин защищает от острого поражения легких, вызванного эндотоксином.