

УДК 591.4

А. Г. Колпаков, Е. Н. Бушкова, В. И. Циркин

ВЛИЯНИЕ СОЛЕВЫХ ЭКСТРАКТОВ ФАСОЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ И ГОРОХА ПОСЕВНОГО НА СПОНТАННУЮ И ВЫЗВАННУЮ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ НЕБЕРЕМЕННЫХ КРЫС

Оценивали при 37°C влияние солевых экстрактов сухих семян фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.) и гороха посевного (*Pisum sativum* L.) на спонтанную сократительную активность (ССА) продольных полосок рога матки небеременных крыс (метаэструс) и тонус, вызванный гиперкалиевым (30 или 60 мМ КСl) раствором Кребса. Экстракты готовили из соотношения 1 г семян соответственно на 50 мл (фасоль) или на 5 мл (горох) раствора Кребса с последующим 1-4 суточным выдерживанием при 4°C. Оба экстракта ингибировали ССА миометрия ($0,4 \times 10^{-3}$ г/мл) и снижали КСl-вызванный тонус ($0,4 \times 10^{-3}$ - $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл). Сделан вывод о наличии в экстрактах блокатора кальциевых каналов и/или активатора калиевых каналов миоцитов.

Ключевые слова: фасоль, горох, фитогемагглютинин, миометрий, сокращения.

Поиск веществ, повышающих или, наоборот, снижающих сократительную активность миометрия человека и животных, до настоящего времени актуален. Это связано с потребностью повышать сократительную деятельность матки (СДМ) при слабости родовой деятельности, или наоборот, снижать СДМ при угрозе преждевременных родов или при дискоординированной родовой деятельности [1, 2, 3]. Особенно важным является поиск веществ, ингибирующих СДМ, так как преждевременные роды до настоящего времени являются одной из ведущих проблем акушерства на их долю приходится от 5 до 12% от всех родов [2, 4]. С этих позиций представляет интерес данные,

представленные ниже, которые нам удалось наблюдать при исследовании СЭ, которые содержатся в семенах фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.) и гороха посевного (*Pisum sativum* L.) Как известно, очищенные препараты ФГА или солевые экстракты из семян фасоли [5, 6, 7, 9] и гороха [5, 7, 8, 10] используется с целью агглютинации эритроцитов. Показано [11], что семена гороха посевного содержат манноза-глюкоза-специфический лектин, который представляет собой гетеротетрамер (50 кДа), состоящий из двух субъединиц с молекулярной массой 6 кДа и 19 кДа каждая. Белок проявляет гемагглютинирующую активность, а также оказывает митогенный эффект. Установлено [12], что семена североамериканской фасоли Great Northern bean, которая является разновидностью фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.), содержит два лектина, а именно GNL-1 (175 кДа) и GNL-2 (145 кДа). Оба белка содержат три субъединицы: альфа- (34,5 кДа), бета- (37,0 кДа) и гамма- (39,0 кДа), каждая из которых может связываться с углеводными остатками Оба белка являются гликопротеинами, т.е. содержат углеводы (в GNL-1 до 5,1%, в GNL-2 до 4,5%) и оба они. вызывают агглютинацию эритроцитов, а GNL-1 вызывает митогенный эффект, который у GNL-2 отсутствует. Это согласуется с известными данными о способности экстракта фасоли вызывать митогенный эффект, т. е. индуцировать переход клеток из стадии G₂ в митоз [13]. Считается [14, 15, 16, 17], что агглютинация эритроцитов при наличии в среде антител и соответствующих антигенов на поверхности эритроцитов происходит в результате их взаимодействия, при котором снижается отрицательный заряд эритроцитов, что ведет к сближению эритроцитов и их склеиванию. Полагают, что при агглютинации эритроцитов участвуют силы электростатического взаимодействия, силы Ван-дер-Ваальса и силы молекулярного перекрытия [14, 16, 18] Агглютинация происходит в том случае, когда силы связывания намного превышают силы отталкивания, обусловленные отрицательным зарядом клеточной поверхности эритроцитов. При агглютинации эритроцитов под влиянием лектинов происходят подобные процессы [19, 20, 21] лектины за

счет многочисленных водородных и гидрофобных связей и вследствие наличия в них двух или более углеводсвязывающих сайтов взаимодействуют с «лектиновыми рецепторами» эритроцитов и тем самым меняют проницаемость эритроцитов для ионов Ca^{2+} , K^+ и Na^+ , что снижает отрицательный заряд эритроцитов и вызывает сближение эритроцитов и их агглютинацию. Полагают, что в роли «лектиновых рецепторов» в эритроцитах выступают такие гликопротеиды как гликофорин А, белок полосы 3 и, в меньшей степени, гликофорин Б и белки цитоскелетного комплекса. В частности, главным рецептором для ФГА фасоли является гликофорин [22].

Сведений о способности СЭ, лектинов, или ФГА, фасоли и гороха влиять на сократительную активность миометрия животных или человека в литературе мы не нашли. Но исходя из представлений о свойствах лектинов, их способности изменять проницаемость для различных ионов, в том числе для ионов Ca^{2+} , мы предположили, что лектины, содержащиеся в солевых экстрактах семян фасоли и семян гороха могут влиять на сократимость гладких мышц, в том числе миоцитов матки. Все сказанное дало основание провести исследование, *цель* которого состояла в изучении способности солевых экстрактов фасоли обыкновенной и гороха посевного влиять на спонтанную и вызванную сократительную активность изолированного миометрия небеременных крыс.

Методика исследования: Опыты проведены на 20 продольных полосках рога матки 5 крыс, взятых в опыт в фазу метаэструса, которую определяли по картине влагалищного мазка [23]. Опыты проведены на продольных полосках рога миометрия. Забой животного, проводили путем механического повреждения головного мозга (без использования обезболивающих веществ). Регистрацию сократительной активности полосок, длина которых не превышала 6-8 мм, а ширина – 2-3 мм, проводили по методике В. И. Циркина и соавт. [24] при 37 С на «Миоцитографе» (фирма «Норис») с механотронами типа 6МХ1Б (МЭЛЗ). Перфузию полосок проводили раствором Кребса со скоростью 0,6 мл/мин шприцевым дозатором типа ДШВ-01. Во всех опытах раствор Кребса

содержал (мМ): NaCl – 136, KCl – 4,7, CaCl₂ – 2,52; MgCl₂ – 1,2; KН₂РO₄ – 0,6; NaHCO₃ – 4,7; C₆H₁₂O₆ – 11 (рН=7,4). Результаты исследования, в том числе их различия оценивали методами непараметрической статистики [25], в частности, при оценке изменений параметров ССА в процентах от исходного уровня использовали критерий Уилкоксона (для зависимых выборок), а при сравнении опыта с контролем – критерий Манна-Уитни (для независимых выборок). В обоих случаях различия считали статистически значимыми (*) при $p < 0,05$. В тексте результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го центилей.

Для получения СЭф готовился экстракт на основе раствора Кребса из семян фасоли. Семена фасоли подвергали измельчению, затем 1 г навески семян разводили в 50 мл раствора Кребса и помещали в бытовой холодильник (при 4 С°) как минимум на 1 сутки. Экстракт после фильтрования использовали в течение 1-4 дней. Указанное выше соотношение (1:50) было определено Циркиным В.И. и соавт, 2014 в экспериментах, в которых достигали время начала агглютинации в пределах не менее 20 сек и не более 100 сек, т.е. оптимальной для восприятия исследователем. Концентрация фасоли в экстракте составляла 2×10^{-3} г/мл раствора Кребса; в работе использовали концентрации - $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл, $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл и $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл раствора Кребса; в отдельных опытах применяли более низкие концентрации. Экстракт гороха по аналогии с экстрактов фасоли, разводя 1 г навески семян гороха в 5 мл раствора Кребса, в связи с чем концентрация гороха в экстракте составляла 2×10^{-2} г/мл раствора Кребса; а в работе использовали концентрации - $0,4 \times 10^{-2}$ г/мл, $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл и $0,8 \times 10^{-4}$ г/мл раствора Кребса; в отдельных опытах применяли более низкие концентрации.

Проведено четыре серии опытов. В первой серии исследовали влияние экстракта фасоли на спонтанную сократительную активность полосок миометрия, используя следующую схему опытов: раствор Кребса → СЭф, $0,8 \times 10^{-5}$ → раствор Кребса → СЭф, $0,4 \times 10^{-4}$ → раствор Кребса → СЭф, $0,4 \times 10^{-3}$ → раствор Кребса. По такой схеме проведено 10 опытов на 10 полосках от 3 крыс.

Во второй серии опытов, которую проводили в двух вариантах, исследовали влияние экстракта фасоли на тоническую активность, вызванную гиперкалиевым раствором Кребса, содержащим 30 мМ КСl (5 полосок от 2 крыс) или 60 мМ КСl (5 полосок от 5 крыс). Опыты этой серии как правило, проводили по схеме раствор Кребса → гиперкалиевый раствор → гиперкалиевый раствор + СЭф $0,4 \times 10^{-3}$ → КСl 60 мМ → раствор Кребса гиперкалиевый раствор → гиперкалиевый раствор + СЭф $0,4 \times 10^{-4}$ → КСl 60 мМ → раствор Кребса → гиперкалиевый раствор → гиперкалиевый раствор + СЭф $0,8 \times 10^{-5}$ → КСl 60 мМ → раствор Кребса. В двух остальных сериях опытов исследовали влияние экстракта гороха на спонтанную сократительную активность (серия 3; 5 полосок, от 2 крыс) и на вызванную гиперкалиевым (60 мМ КСl) раствором Кребса (серия 4, 5 полосок, от 2 крыс)

Результаты исследования. В первой серии показано (рис. 1), что продольные полоски обладают спонтанной фазной сократительной активностью.

Значения (табл. 1) сопоставимы с ранее полученными данными [1]. ФГАф в концентрациях $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл и $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл не оказывала существенного влияния на параметры ССА (рис. 1) - все изменения были статистически незначимы (табл. 1). Удаления СЭф также не изменяло параметры ССА. При действии СЭф в концентрации $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл происходило выраженное и необратимое угнетение ССА (рис. 1, табл. 1). Таким образом, ФГАф на фоне спонтанной фазной СА вызывает ее ингибирование, но при условии использования в относительно высокой концентрации.

Во второй серии (вариант 60 мМ КСl) показано (рис. 2), что гиперкалиевый раствор вызывает тоническое сокращение или калиевую контрактуру, что согласуется с ранее полученными данными [1]. Введение на фоне калиевой контрактуры СЭф во всех трех исследованных концентрациях ($0,4 \times 10^{-3}$ г/мл, $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл и $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл) вызывало снижение калиевой контрактуры до 0% от исходного уровня,

Во второй серии (вариант 30 мм KCl) показано (рис. 3), что гиперкалиевый раствор в указанной концентрации KCl) вызывает развитие тонического сокращения или калиевой контрактуры. На ее фоне СЭф во всех трех исследованных концентрациях (снижал тонический компонент реакции на гиперкалиевый раствор при сохранении фазной активности) (рис. 3).

В третьей серии показано, что СЭг в концентрациях $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл и в $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл не оказывает существенного влияния на параметры ССА – все изменения ССА были статистически незначимы. Удаления СЭг также не изменяло параметры ССА. При действии СЭг в концентрации $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл происходило выраженное и необратимо угнетение ССА. Таким образом, СЭг на фоне спонтанной фазной СА также вызывает ее ингибирование, но при условии и использования в относительно высокой концентрации.

В четвертой серии показано, что гиперкалиевый раствор в концентрации 60 мМ вызывает развитие тонического сокращения или калиевой контрактуры. На ее фоне СЭг во всех трех исследованных концентрациях снижал тонический компонент реакции на гиперкалиевый раствор (табл. 1)

Таблица 1

Параметры СА продольных полосок рога матки небеременных крыс в ответ на действие СЭф и СЭг на фоне спонтанной СА или калиевой контрактуры

Этапы Исследования	n	Число сокрац. за 10 мин	Амлитудас окрац. мН	Суммарна я СА, мН/10 мин	Тонус, мН	Длитель -ность развития эффекта, мин
Серия 1. Концентрация СЭф $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл, $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл и $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл						
Этап 1. Р-р Кребса	10	8 (8; 9)	2,5 (2,5; 2,7)	23,5 (19,9; 29)	0	0
Этап 2. СЭф $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл, в % к этапу 1	10	98 (88; 100)	110 (91; 117)	89 (80; 95)	0	0
Этап 3. Р-р Кребса, в % к 1 этапу	10	83 (75; 100)	91 (70; 133)	81 (61; 97)	0	0
Этап 4, в % к этапу 3 СЭф $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл	10	95 (90; 100)	102 (91; 117)	93 (89; 95)	0	0

Биологические науки

Этап 5, в % к этапу 3 Р-р Кребса	10	89 (85; 95)	89 (87; 94)	96 (90; 99)	0	0
Этап 6, в % к этапу 5 СЭф $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл	10	0	0	0	0	2 (0,5; 3)
Этап 7, в % к этапу 5 Р-р Кребса	10	0	0	0	0	0
Серия 2. Концентрация СЭф $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл, $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл, $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл на фоне КСІ (вариант 60 мМ)						
Этап 1. Р-р Кребса	10	7 (6,8; 7,8)	2,3 (1,8; 4,1)	17 (14,4; 22,8)	0	0
Этап 2, в % к Амплитуде этапа 1 КСІ 60 мМ	10	0	0	0	120 (111;12 5)	0
Этап 3. КСІ 60 мМ+ СЭф $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл	10	0	0	0	0	5,5 (4;6,3)
Этап 4, в % к этапу 2 КСІ 60 мМ	10	0	0	0	79 (78; 86)	0
Этап 5 КСІ 60 мМ+ СЭф $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл	10	0	0	0	0	7 (6; 8,2)
Этап 6, в % к этапу 4 КСІ 60 мМ	10	0	0	0	87 (82; 91)	0
Этап 7, в % к этапу 6 КСІ 60 мМ+ СЭф $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл	10	0	0	0	0	6 (4; 7)
Этап 8, в % к этапу 6 КСІ 60 мМ	10	0	0	0	90 (85; 95)	0
Серия 2. Концентрация СЭф $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл, $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл, $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл на фоне КСІ (вариант 30 мМ)						
Этап 1. Р-р Кребса	10	9 (6,8; 9)	2,3 (1,8; 4,1)	20 (16; 22,8)	0	0
Этап 2, в % к Амплитуде этапа 1 КСІ 30 мМ	10	9 (6,8; 9)	0,9 (0,8; 1,1)	8,8 (7; 10,1)	118 (111; 125)	0
Этап 3. КСІ 30 мМ+ СЭф $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл	10	8 (8; 9)	100 (91; 117)	23,5 (19,9; 29)	0	6 (4;7)
Этап 4, в % к этапу 2 КСІ 30 мМ	10	98 (88; 100)	92 (70; 96)	89 (80; 95)	87 (85; 89)	0
Этап 5, в % к этапу 3 КСІ 30 мМ+ СЭф $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл	10	93 (85; 97)	102 (99; 105)	89 (81; 97)	0	6 (4; 7)
Этап 6, в % к этапу 4 КСІ 30 мМ	10	95 (90; 100)	99 (97; 102)	93 (89; 95)	79 (78; 86)	0
Этап 7, в % к этапу 6 КСІ 30 мМ+ СЭф $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл	10	89 (85; 95)	100 (91; 117)	96 (90; 99)	0	5,5 (4,4;6,8)

Биологические науки

Этап 8, в % к этапу 6 КСI 30 мМ	10	83 (75; 100)	93 (89; 95)	96 (90; 99)	95 (93; 96)	0
Серия 1. Концентрация СЭг $0,4 \times 10^{-2}$ г/мл, $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл и $0,8 \times 10^{-4}$ г/мл						
Этап 1. Р-р Кребса	10	6 (5; 9)	2,3 (2,0; 2,7)	20 (19,9; 24)	0	0
Этап 2. СЭг $0,8 \times 10^{-4}$ г/мл, в % к этапу 1	10	99 (88; 100)	100 (97; 105)	89 (80; 95)	0	0
Этап 3. Р-р Кребса, в % к 1 этапу	10	88 (83; 100)	92 (70; 96)	81 (61; 89)	0	0
Этап 4, в % к этапу 3 СЭг $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл	10	95 (90; 100)	102 (91; 117)	93 (89; 95)	0	0
Этап 5, в % к этапу 3 Р-р Кребса	10	89 (85; 95)	99 (97; 102)	96 (90; 99)	0	0
Этап 6 СЭг $0,4 \times 10^{-2}$ г/мл	10	0	0	0	0	2 (0,5; 2,8)
Этап 7, в % к этапу 5 Р-р Кребса	10	0	0	0	0	0
Серия 2. Концентрация СЭг $0,4 \times 10^{-2}$ г/мл, $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл и $0,8 \times 10^{-4}$ г/мл на фоне КСI 30 мМ						
Этап 1. Р-р Кребса	10	9 (6; 12)	1,9 (1,8; 3,1)	20,4 (18,4; 22,8)	0	0
Этап 2, в % к Амплитуде этапа 1 КСI 30 мМ	10	0	0	0	109 (101; 115)	0
Этап 3. КСI 30 мМ+ СЭф $0,8 \times 10^{-5}$ г/мл	10	0	0	0	0	4 (2,6; 5)
Этап 4, в % к этапу 2 КСI 30 мМ	10	0	0	0	79 (78; 86)	0
Этап 5 КСI 30 мМ+ СЭф $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл	10	0	0	0	0	4,5 (2,9; 5,5)
Этап 6, в % к этапу 4 КСI 30 мМ	10	0	0	0	91 (88; 94)	0
Этап 7 КСI 30 мМ+ СЭф $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл	10	0	0	0	0	5 (3; 6,5)
Этап 8, в % к этапу 6 КСI 30 мМ	10	0	0	0	89 (85; 96)	0

Обсуждение результатов исследования. Итак, нами установлена способность СЭф и СЭг (при определенной концентрации), вызывать ингибирование спонтанной СА, а также полностью блокировать тонической компонент реакции на гиперкалиевый раствор, сохраняя при этом генерацию

фазных сокращений в ответ на воздействие 30 мМ КСl. Можно предположить, что солевые экстракты семян фасоли и семян гороха за счет наличия в них лектинов, т.е. соответственно ФГАф и ФГАг, либо за счет других веществ оказывают ингибирующий эффект с участием ряда механизмов: 1) блокируют проницаемость Са-каналов L- типа миоцитов матки; 2) активируют их калиевые каналы, 3) снижают чувствительность киназы легких цепей миозина к ионам Са, т. е. блокируют так называемую сенситизацию к ионам Са [26]. 4) другие механизмы. Каждое из этих предположений требует доказательств. В нашей работе было проведено предварительное исследование первого предположения, т. е. о возможной блокаде Са- каналов L- типа под влиянием СЭф или СЭг. Для этого в специальных опытах мы оценили эффекты классического блокатора кальциевого канала L- типа верапамила. (используемого в концентрации 10^{-6} г/мл) на фоне калиевой контрактуры, т. е. подобно серии 3. В опытах на 4 полосках от 2 крыс было показано, что верапамил в указанной концентрации блокировал тоническую активность, вызванную 60 мМ КСl, частично сохраняя проявление фазной активности (рис. 4). Это означает, что, действительно, лектины, содержащиеся в солевых экстрактах семян фасоли и гороха, могут оказывать ингибирующий эффект за счет блокады проницаемости Са-каналов L- типа. В то же время мы не исключаем и другие механизмы действия лектинов, указанных нами выше (№ 2, 3 и 4). Их изучение – задача будущих исследований.

В целом, полагаем, что дальнейшее изучение сократительных эффектов лектинов, в том числе из семян фасоли и семян гороха, перспективно, так как не исключено открытие нового класса лекарственных веществ, способных ингибировать сократительную деятельность матки беременных женщин при наличии угрозы преждевременных родов или для коррекции дисординированной родовой деятельности.

Список сокращений:

ФГАф – фитогемагглютинин из семян фасоли обыкновенной

ФГАг - фитогемагглютинин из семян гороха посевного

СЭф – солевые экстракты из семян фасоли обыкновенной

Биологические науки

СЭг – солевые экстракты из семян гороха посевного

ССА- суммарная спонтанная активность

СА – спонтанная активность

СДМ – сократительная деятельность матки (миометрия)

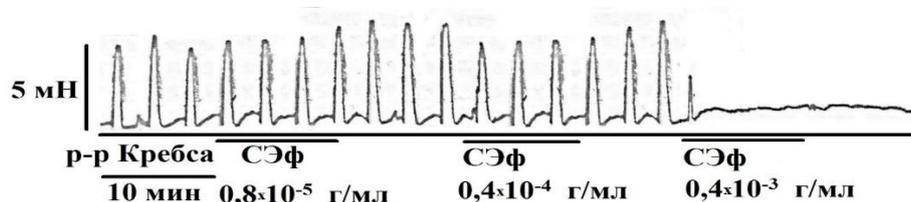


Рис. 1. Механограмма продольной полоски рога матки небеременной крысы, демонстрирующая способность СЭф ($0,8 \times 10^{-5}$ г/мл; $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл) сохранять СА; способность СЭф ($0,4 \times 10^{-3}$ г/мл) ингибировать СА. Горизонтальные линии означают момент воздействия.

Калибровка – 5 мН, 10 мин.

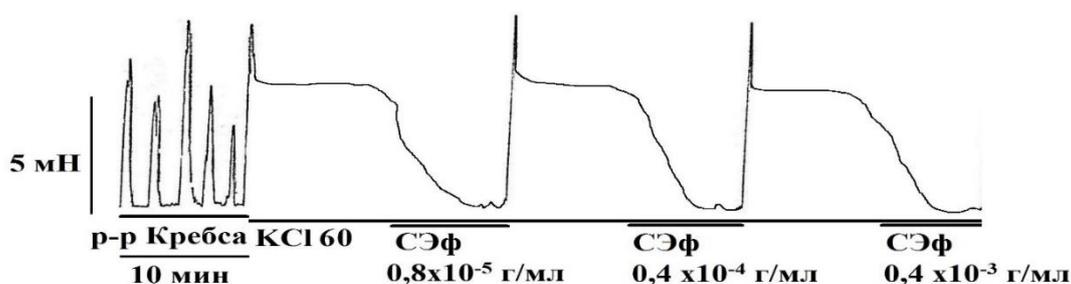


Рис. 2. Механограмма продольной полоски рога матки небеременной крысы, демонстрирующая способность СЭф ($0,8 \times 10^{-5}$ г/мл; $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл; $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл) ингибировать калиевую контрактуру (60 мМ КСl). Горизонтальные линии означают момент воздействия.

Калибровка – 5 мН, 10 мин.

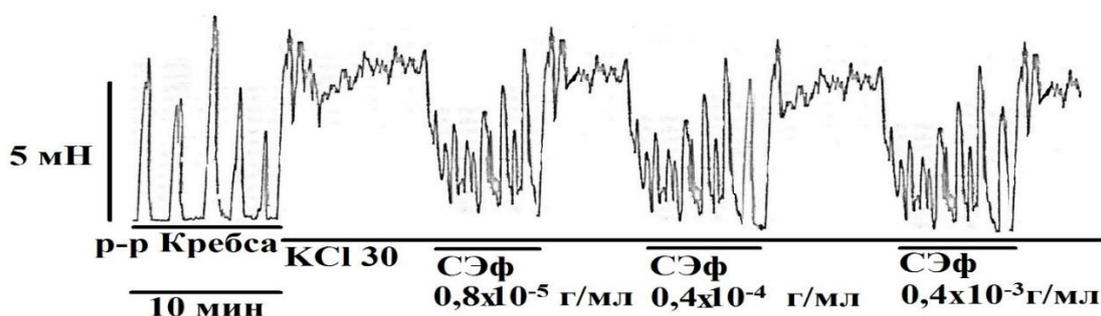


Рис. 3. Механограмма продольной полоски рога матки небеременной крысы, демонстрирующая способность СЭф ($0,8 \times 10^{-5}$ г/мл; $0,4 \times 10^{-4}$ г/мл; $0,4 \times 10^{-3}$ г/мл) ингибировать развившуюся на фоне КСl 30 мМ тоническую активность, сохраняя фазную СА.

Горизонтальные линии означают момент воздействия. Калибровка – 5 мН, 10 мин.

Биологические науки

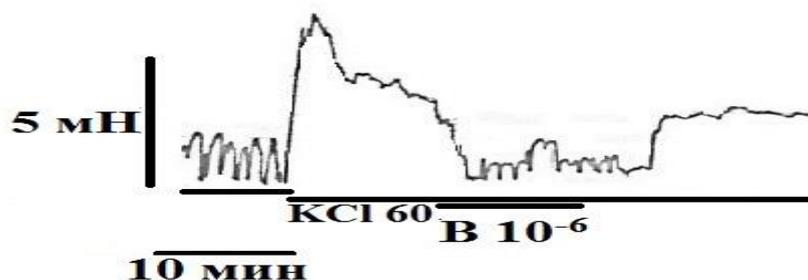


Рис. 4. Механограмма продольной полоски рога матки небеременной крысы, демонстрирующая способность верапамила (10^{-6}) ($B 10^{-6}$) блокировать тоническую активность, вызванную гиперкалиевым раствором (60 мМ), частично сохраняя проявление фазной активности. Горизонтальные линии означают момент воздействия. Калибровка – 5 мН, 10 мин.

Список литературы

1. Циркин В. И., Дворянский С. А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции). Киров, 1997. 270 с
2. Айламазян Э. К., Кулаков В. И., Радзинский В. Е. Савельева, Г. М. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1218 с.
3. Циркин В. И., Анисимов К. Ю., Хлыбова С. В. Бета-адренорецепторный ингибирующий механизм и его роль в регуляции сократительной деятельности матки беременных женщин и рожениц (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 5–14.
4. Гунько В. О., Погорелова Т. Н., Линде В. А. Протеомное профилирование сыворотки крови в прогнозировании преждевременных родов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 161. № 6. С. 789–792.
5. Циркин В. И., Анисимов К. Ю., Дмитриева С. Л., Братухина О. А., Хлыбова С. В., Шушканова Е. Г., Марьина А. В., Безмельцева О. М. Перспективы изучения агглютинации эритроцитов, индуцированной лектинами, для диагностики преждевременных родов (обзор литературы) // Научное обозрение (медицинские науки). 2017. № 1. С. 83–104.
6. Антонюк В. А. Роль лектинов как биологически активных веществ в фармацевтических препаратах // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2014. № 1. С. 14–20.
7. Dupuis G., Leclair B. Studies on Phaseolus vulgaris phytohemagglutinin. Structural requirements for simple sugars to inhibit the agglutination of human group A erythrocytes // FEBS Lett. 1982. Vol. 144. № 1. P. 29–32.

8. *Lange-Konior K.* [Activity of agglutinin inhibitor of the kujavian pea (*Pisum sativum* L.) in mothers' blood and umbilical cord blood considering the course of pregnancy and delivery]. [Article in Polish] // *Ann Acad Med Stetin.* 1999. Vol. 45. P. 41–54.
9. *Махнева А. И., Безмельцева О. М., Мойсенко Н. А., Циркин В. И., Дмитриева С. Л., Попова В. С., Черепанова Т. В., Хлыбова С. В.* Влияние адреналина на скорость агглютинации эритроцитов человека, вызванную фитогемагглютинином // *Медицинский альманах.* 2014. № 5. С. 77–80.
10. *Циркин В. И., Марьина А. В., Костяев А. А., Братухина О. А., Дмитриева С. Л., Черепанова Т. В., Безмельцева О. М.* Адреналин-модулированное время начала агглютинации эритроцитов человека в зависимости от индуктора агглютинации, пола и этапа репродуктивного процесса у женщин // *Медицинский альманах.* 2016. № 5 (45). С. 67–71.
11. *Ng T. B., Chan Y.S., Ng C. C., Wong J. H.* Purification and characterization of a lectin from green split peas (*Pisum sativum*) // *Appl Biochem Biotechnol.* 2015. Vol. 177. № 6. P. 1374–1385.
12. *Kamemura K., Furuichi Y., Umekawa H., Takahashi T.* Purification and characterization of novel lectins from Great Northern bean, *Phaseolus vulgaris* L. // *Biochim Biophys Acta.* 1993. Vol. 1158. № 2. P. 181–188.
13. *Луцук М. Д., Панасюк Е. Н., Луцук А. Д.* Лектины. Львов: Вища шк., 1981. 156 с.
14. *Дворецкий К. Н.* Увеличение разрешающей способности фотометрического метода регистрации агглютинации эритроцитов человека *in vitro*: автореф. дис. ... канд. физ-мат. наук. Саратов, 2005. 16 с.
15. *Жибурт Е. Б.* Трансфузиология. СПб.: Питер, 2002. 736 с.
16. *Минеева Н. В., Мороков В. А.* Эритроцитарные антигены и методы их выявления // *Руководство по общей, производственной и клинической трансфузиологии / под ред. Е. П. Сведенцова.* Изд. 2-е, изм. и доп. М., 2012.
17. *Miller M. R., Thompson W. R., Casella J. F., Spevak P. J.* Antibody-mediated red blood cell agglutination resulting in spontaneous echocardiographic contrast // *Pediatr Cardiol.* 1999. Vol. 20. № 4. P. 287–289.
18. *Plá L., Rasia R. J., Valverde J. R., Muller S., Stoltz J. F.* Evaluation of the energy of red blood cell agglutination by monoclonal antibodies // *Biochem Biophys Res Commun.* 2000. Vol. 277. № 2. P. 381–385.
19. *Баймуратова Л. П.* Гемагглютинирующая активность лектинов базидиомицетов // *Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания.* 2012. № 11. С. 20–22.

20. Минеев В. Н., Нестерович И. И., Андреева А. В. Характеристика мембранно-рецепторного комплекса эритроцитов с помощью фитогемагглютинаина при бронхиальной астме // Медицинская иммунология. 2003. № 5–6. С. 547–554.

21. Nakajima M., Tamura E., Irimura T. Mechanism of the concanavalin A-induced change of membrane fluidity of chicken erythrocytes // I. Biochem. 1981. Vol. 89. № 2. P. 665–675.

22. Хомутовский О. А., Луцук М. О., Передрей О. Ф. Электронная гистохимия рецепторов клеточных мембран. Киев: Наук. думка, 1986. 168 с.

23. Киришенблат Я. Д. Практикум по эндокринологии. М.: Высш. шк., 1969. 256 с.

24. Циркин В. И. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека / В. И. Циркин, С. А. Дворянский, А. Д. Ноздрачев, С. В. Братухина, М. А. Морозова, Е. Н. Сизова, А. А. Осокина, Т. В. Туманова, Е. Г. Шушканова, Г. Я. Видякина // Доклады академии наук. 1997. Т. 352. № 1. С. 124–126.

25. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М.: Практика, 1999. 459 с.

26. Ergul M., Turgut N. H., Sarac B., Altun A., Yildirim Ş., Bagcivan I. Investigating the effects of the Rho-kinase enzyme inhibitors AS1892802 and fasudil hydrochloride on the contractions of isolated pregnant rat myometrium // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016. V. 202. P. 45–50.

КОЛПАКОВ Анатолий Геннадьевич – студент III курса Института биологии и биотехнологии, Вятский государственный университет. 610000, г. Киров, ул. Московская, 36.

E-mail: kolpakov.a97@mail.ru;

БУШКОВА Елена Николаевна – магистрант I курса Института биологии и биотехнологии, Вятский государственный университет. 610000, г. Киров, ул. Московская, 36.

E-mail: elena_bushkova@mail.ru

ЦИРКИН Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры биологии и методики обучения биологии, Вятский государственный университет. 610000, г. Киров, ул. Московская, 36.

E-mail: tsirkin@list.ru