

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА РАСТИТЕЛЬНЫМ ЭКСТРАКТОМ

Е.В. Ферубко

к.м.н., зав. отделом экспериментальной и клинической фармакологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)
E-mail: eferubko@yandex.ru

Т.Д. Даргаева

д.фарм.н., профессор, гл. науч. сотрудник,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

С.М. Николаев

д.м.н., профессор, гл. науч. сотрудник, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)

Цель исследования – определение антигепатотоксической активности многокомпонентного растительного экстракта для создания лекарственного препарата для лечения заболеваний гепатобилиарной системы. Установлено антигепатотоксическое действие растительного экстракта при курсовом введении *per os* в дозе 300 мг/кг нелинейным крысам с тетрахлорметановым повреждением печени. При этом выявлено снижение в сыворотке крови уровней активности ферментов – маркеров синдромов цитолиза и холестаза.

Ключевые слова: растительный экстракт, антигепатотоксическое действие, тетрахлорметановый гепатит.

Для цитирования: Ферубко Е.В., Даргаева Т.Д., Николаев С.М. Экспериментальная фармакотерапия токсического гепатита растительным экстрактом. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019;22(6):3–8.
<https://doi.org/10.29296/25877313-2019-06-01>

Поражения печени занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения, прежде всего вследствие увеличения числа алкогольных интоксикаций, неконтролируемого широкомасштабного применения лекарственных препаратов, загрязнения окружающей среды, в том числе воды и продуктов питания, чужеродными химическими соединениями [1].

В связи с этим актуальным является поиск средств, способных повышать резистентность печени к повреждающему действию токсинов и стимулировать процессы детоксикации [2].

Перспективными для разработки методов фармакологической коррекции указанных состояний являются многокомпонентные средства растительного происхождения, отличающиеся широкой терапевтической активностью, малой токсичностью и связанной с этим возможностью длительного применения без риска развития побочных реакций. Преимущество многокомпонентных лекарственных средств – это взаимное усиление полезных фармакологических свойств каждого входящего ингредиента, соответствие поливалентности патогенеза заболевания, воздействие в целом на организм больного [3, 4].

Цель исследований – определение антигепатотоксической активности многокомпонентного растительного экстракта для создания лекарственного препарата для лечения заболеваний гепатобилиарной системы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследований – экстракт сухой, полученный из следующих видов растительного сырья: корни и корневища девясила высокого (*Inula helenioides* L.) – 250 г, трава золототысячника обыкновенного (*Centaureum erythraea* Rafn.) – 150 г, цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) – 100 г, плоды шиповника (*Rosa* sp.) – 275 г, плоды боярышника (*Crataegus* sp.) – 225 г.

Экстракт получен при совместном экстрагировании компонентов 50%-ным этиловым спиртом. В полученном экстракте содержатся полисахариды, флавоноиды, каротиноиды, органические кислоты, витамины, макро- и микроэлементы, эфирные масла и другие природные соединения. Стандартизация экстракта осуществлена по сумме флавоноидов в пересчете на лютеолин-стандарт, с содержанием не менее 4%. Наличие указанного спектра биологически активных веществ предпо-

лагают потенциальную антигепатотоксическую активность полученного экстракта.

Работа выполнена в соответствии с Федеральным законом «О лекарственных средствах», «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Эксперименты выполнены на 40 нелинейных крысах-самцах с исходной массой тела 180–200 г. Животных получали из ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России и содержали в условиях вивария со свободным доступом к корму и воде. Фармакологические исследования проводили согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986), Приказу МЗ РФ за № 708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики». Исследования одобрены Биоэтической комиссией ФГБНУ ВИЛАР.

Предварительными исследованиями были определены экспериментально-терапевтические дозы исследуемого экстракта, соответствующие 100–350 мг/кг массы животного при его введении *per os*. Основные эксперименты проводили с использованием экспериментально подобранной дозы – 300 мг/кг, обеспечивающий наиболее выраженный фармакологический эффект.

Фармакотерапевтическую эффективность экстракта определяли при внутрижелудочном (1 раз в день) курсовом применении экстракта в виде водного раствора в дозе 300 мг/кг в течение 10 дней при тетрахлорметановом гепатите у белых крыс, начиная со второго дня после первого введения повреждающего агента.

Повреждение печени вызывали внутрижелудочным введением белым крысам 50%-ного масляного раствора тетрахлорметана в объеме 0,4 мл/100 г массы животного 1 раз в сутки в течение четырех дней [5]. В качестве препарата сравнения использовали растительный гепатопротектор карсил в эффективной дозе 50 мг/кг массы крысы. Животные контрольной группы получали воду, очищенную в соответствующем объеме по аналогичной схеме. Исследования проводили через 7, 14, 21 и 28 суток от начала эксперимента. Функциональное состояние печени у животных оценивали по активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), содержанию холестерина, β -липопротеидов, общего би-

лирубина, прямого билирубина, непрямого билирубина и общего белка в сыворотке крови с использованием анализатора для клинической химии Clima MC-15. Определение тимоловой пробы проводилось по методу цветной реакции с диацетилмонооксимом.

Патоморфологические исследования печени крыс проводили с использованием гистологических, гистохимических и гистоэнзимологических методик. Гистологическое строение печени оценивали при окраске срезов гематоксилин-эозином, липофусцин – при окраске по Шморлю, липиды – суданом черным, активность супероксиддисмутазы – по Нахласу.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета программ Statistica 10,0 (США). Различия принимали значимыми при $p \leq 0,05$ [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучено влияние растительного экстракта на течение экспериментального гепатита у белых крыс, вызванного введением четыреххлористого углерода. Тетрахлорметан (CCl_4) – наиболее известный гепатотоксин, применяемый для моделирования заболеваний печени. Токсическое повреждение печени, вызванное длительным введением CCl_4 , является адекватной моделью цирротического поражения печени у человека [7].

Курсовое введение экстракта в дозе 300 мг/кг на фоне тетрахлорметанового гепатита оказывает антигепатотоксическое действие, уменьшая выраженность нарушений функционального состояния печени животных (таблица).

Так, на 7-е сутки эксперимента у животных, получавших исследуемый экстракт (таблица), отмечается достоверное снижение активности АЛТ, АСТ (на 27 и 29% соответственно) по сравнению с данными у животных контрольной группы. Также на 7-е сутки установлено уменьшение показателей тимоловой и бромсульфалеиновой проб на 48 и 35% соответственно; концентрации β -липопротеидов – на 35%, холестерина – на 47% по сравнению с соответствующими показателями в контроле.

Через 14 суток опыта у крыс опытной группы активность АЛТ, АСТ; показатели общего билирубина, β -липопротеидов, холестерина, тимоловой и бромсульфалеиновой проб оказалась достоверно значительно ниже аналогичных показателей у животных контрольной группы.

Таблица. Влияние экстракта на функциональное состояние печени белых крыс при хроническом токсическом гепатите, вызванном тетрахлорметаном ($M \pm m$)

Основные биохимические показатели	Крысы			
	Интактные	С экспериментальным гепатитом (контроль)	С экспериментальным гепатитом при введении экстракта	С экспериментальным гепатитом при введении карсила
7-е сутки				
АЛТ, мкМ	0,68±0,11	4,96±0,08	3,60±0,10*	4,00±0,12*
АСТ, мкМ	0,41±0,05	3,20±0,32	2,26±0,12*	2,48±0,18*
Тимоловая проба, ед.	1,36±0,19	7,28±1,12	3,78±0,30*	4,56±0,50*
β-липопротеиды, ед.	9,0±0,25	14,7±0,40	9,6±0,30*	10,2±0,35*
Общий белок, г/л	7,45±0,11	6,12±0,22	6,78±0,19*	6,60±0,26*
Холестерин, мг%	56,0±2,00	108,0±6,50	57,0±3,30*	78,0±4,50*
Бромсульфалеиновая проба, КР	2,43±0,30	12,90±0,50	8,40±0,20*	9,00±0,25*
Общий билирубин, мг%	0,69±0,03	11,40±0,40	10,50±0,63	10,80±0,60
Прямой билирубин, мг%	0,21±0,02	5,38±0,40	4,63±0,30*	4,90±0,35*
Непрямой билирубин, мг%	0,48±0,17	5,02±0,31	5,87±0,32	5,90±0,40
14-е сутки				
АЛТ, мкМ	0,68±0,11	4,04±0,18	3,04±0,22*	3,43±0,12*
АСТ, мкМ	0,41±0,05	2,40±0,10	1,88±0,09*	2,0±0,18
Тимоловая проба, ед.	1,36±0,19	6,76±1,00	4,55±0,20	4,3±0,20*
β-липопротеиды, ед.	9,0±0,25	18,2±1,30	14,1±0,68*	15,0±0,85
Общий белок, г/л	7,45±0,11	6,33±0,10	6,55±0,12	6,80±0,15
Холестерин мг%	56,0±2,00	123,0±11,00	87,6±5,66*	87,0±9,30*
Бромсульфалеиновая проба, КР	2,43±0,30	11,60±0,80	7,25±0,42*	6,34±0,23*
Общий билирубин, мг%	0,69±0,03	4,89±0,20	3,60±0,20*	3,80±0,12*
Прямой билирубин, мг%	0,21±0,02	2,48±0,10	1,26±0,10	1,50±0,09*
АЛТ, мкМ	0,68±0,11	4,04±0,18	3,04±0,22*	3,43±0,12*
21-е сутки				
АЛТ, мкМ	0,68±0,11	3,12±0,14	2,62±0,12*	2,75±0,11*
АСТ, мкМ	0,41±0,05	1,69±0,05	1,43±0,20	1,57±0,12
Тимоловая проба, ед.	1,36±0,19	6,80±0,10	3,21±0,06*	4,00±0,12
β-липопротеиды, ед.	9,0±0,25	15,5±0,50	12,8±0,40*	14,2±0,25
Общий белок, г/л	7,45±0,11	6,52±0,15	7,23±0,14*	7,13±0,12*
Холестерин, мг%	56,0±2,00	101,0±6,00	77,5±3,70*	75,0±2,50*
Бромсульфалеиновая проба, КР**	2,43±0,30	5,80±0,60	3,20±0,40*	3,00±0,40*
Общий билирубин, мг%	0,69±0,03	1,96±0,09	1,30±0,05*	1,50±0,1
Прямой билирубин мг%	0,21±0,02	0,72±0,004	0,45±0,04*	0,50±0,05
Непрямой билирубин, мг%	0,48±0,17	1,24±0,10	0,83±0,02*	0,70±0,07*
28-е сутки				
АЛТ, мкМ	0,68±0,11	2,82±0,24	1,50±0,10*	1,70±0,15*
АСТ, мкМ	0,41±0,05	1,18±0,10	0,90±0,05*	1,02±0,08*
Тимоловая, проба, ед.	1,36±0,19	3,22±0,33	1,56±0,30*	1,63±0,30*
β-липопротеиды, ед.	9,0±0,25	9,6±0,21	8,8±0,10*	9,0±0,25
Общий белок, г/л	7,45±0,11	7,15±0,16	7,21±0,12	7,30±0,15
Холестерин, мг%	56,0±2,00	66,3±3,10	55,9±2,8*	57,0±2,7*
Бромсульфалеиновая проба, КР**	2,43±0,30	-	-	-
Общий билирубин, мг%	0,69±0,03	0,86±0,04	0,79±0,07	0,82±0,05
Прямой билирубин, мг%	0,21±0,02	0,23±0,02	0,28±0,02	0,30±0,03
Непрямой билирубин, мг%	0,48±0,17	0,69±0,05	0,49±0,03*	0,52±0,04*

Примечание: * – различия по сравнению с контролем значимы при $p \leq 0,05$; ** – коэффициент ретенции (КР).

При введении экстракта на 21-е сутки эксперимента показатель общего белка увеличивался до $7,23 \pm 0,14$, т.е. приближался к показателю интактной группы. Достоверно значительно снизились показатели общего билирубина, прямого билирубина, непрямого билирубина на 34, 38 и 33% соответственно по сравнению с контролем.

Результаты проведенных исследований свидетельствовали о том, что на 28-е сутки исследования при фармакотерапии токсического гепатита растительным экстрактом отчетливо снижались в сыворотке крови у белых крыс уровни активности ферментов – маркеров синдрома цитолиза, значительно уменьшались и проявления синдрома холестаза. Особо следует отметить, что введение исследуемого экстракта крысам с повреждением печени характеризовалось резким снижением коэффициента ретенции бромсульфалеина, показателей тимоловой пробы, в то время как в контрольной группе ряд показателей (АЛТ, АСТ, тимоловая проба) свидетельствовал о продолжающемся патологическом процессе. При этом эффективность изучаемого многокомпонентного экстракта по некоторым показателям превосходила таковую у препарата сравнения карсила.

Одновременно, патоморфологическими исследованиями на 7-е сутки развития токсического гепатита в группе животных на фоне введения экстракта отмечали изменения в виде полнокровия центральных вен. Расширенными были капилляры и синусоиды, а также наблюдались явления выраженной гидропической и зернистой дистрофии в центре долек и на периферийных участках.

В контроле при отсутствии лечения были резко выражены альтернативные процессы, в тканях органа обнаруживались обширные участки некроза, заполненные круглоклеточными элементами.

В опыте на фоне фармакотерапии экстрактом, клеточная инфильтрация была выражена в меньшей степени и наблюдалась лишь вокруг сосудов. Причем в этой группе содержание липофусцина было небольшим и находили его не во всех клетках. В контроле липофусцин обнаруживали в большом количестве в виде гранул от светло-коричневого до темно-коричневого цвета. Гликоген в печени у контрольных животных выявить не удавалось, а в опыте при применении экстракта его выявляли в трех случаях из пяти. Содержание ДНК в печени крыс, получавших данный экстракт, также было выше, чем в контроле, что может свидетельствовать об активации внутриклеточной ре-

генерации. Резкое снижение активности сукцинатдегидрогеназы отмечали в печени животных контрольной группы, особенно в очагах некроза, некробиоза и дистрофически измененных участках. Активность кислой фосфатазы в печени была намного выше, чем в органах крыс опытной группы. В контроле у животных находили явления крупно- и среднекапельной жировой дистрофии, а в опыте жировая дистрофия выявлялась у двух–трех животных из пяти. Причем, капли жира были мелкими в виде пыли и чаще в зонах, прилегающих лишь к центру долек.

На 14-е сутки развития токсического гепатита в печени у животных контрольной группы еще сохранялись выраженные гемодинамические нарушения, альтернативные изменения с участками некроза и некробиоза, явлениями зернистой, гидропической дистрофии. Наблюдалась дисконформация балочного строения долек, находились круглоклеточные инфильтраты в паренхиме органа. Липофусцин присутствовал в больших количествах; в центре долек обнаруживались очаги крупнокапельной жировой дистрофии. Содержание ДНК и гликогена было меньшим, чем в опыте; активность сукцинатдегидрогеназы оставалась еще сниженной. В опыте, на фоне фармакотерапии экстрактом, отмечались еще расширенные капилляры, несмотря на то, что в большинстве случаев наблюдалась уже нормализация балочного строения долек. Очаги клеточной инфильтрации обнаруживались по ходу сосудов; в двух случаях из пяти были отмечены явления очаговой дистрофии печени по типу «мутного» набухания. Характерным в гистологической картине печени данной группы крыс было наличие множества гипертрофированных и двуядерных клеток. Гликоген находился в печени во всех случаях и содержание его было даже выше, чем в органах у интактных животных.

На 21-е сутки исследования в контроле наблюдались полнокровие сосудов, явления зернистой дистрофии, а также клеточная инфильтрация по ходу сосудов и непосредственно в паренхиме органа. В просвете капилляров просматривались набухшие клетки Купфера. Липофусцин находился во всех случаях по всей дольке, гликоген в трех случаях из пяти, однако выраженных признаков жировой инфильтрации не было выявлено. В небольшом количестве на срезах печени встречались гипертрофированные и двуядерные клетки. В опыте, у крыс на фоне введения экстракта, гепатоциты располагались

более упорядоченно, образуя радиально располагающиеся печеночные балки. Незначительная клеточная инфильтрация была выявлена по ходу сосудов, изредка просматривались клетки с содержанием липофусцина. Гликоген находили во всех случаях; окраской Суданом черным «Б» не было обнаружено содержание жира в клетках. Активность кислой фосфатазы была ниже, чем в печени контрольных крыс, а активность сукцинатдегидрогеназы – близкой к норме и даже выше, чем в контроле.

На 28-е сутки течения экспериментального гепатита в печени у животных контрольной группы наблюдались еще признаки дискомплексации печеночных балок, явления зернистой дистрофии; встречалось множество узелковых инфильтратов как в паренхиме органа, так и по ходу сосудов. Одновременно отмечалось увеличение количества гипертрофированных гепатоцитов с темноокрашенными ядрами. В очагах дистрофически измененных клеток находились множество гранул липофусцина, гликоген – в двух случаях из пяти, а также умеренная жировая инфильтрация органа.

В группе белых крыс при фармакотерапии экстрактом структура печени мало чем отличалась от строения органа у интактных крыс. Тем не менее в отдельных клетках в небольшом количестве находился липофусцин, а активность ферментов практически соответствовала уровням у интактных животных.

Выводы

1. Полученный экстракт при курсовом введении по указанной схеме оказывает выраженное антигепатоксическое влияние, благодаря преимущественно стимулирующему дезинтоксикационную функцию печени свойству. Под влиянием экстракта с ранних сроков повреждения печени снижается активность ферментов, уменьшается выраженность воспали-

тельной реакции, угнетается перекисное окисление липидов, наступают и другие позитивные изменения, которые в совокупности приводят к уменьшению тяжести патологического процесса, выраженному ускорению восстановления печени и тем самым структура органа предохраняется от грубых деструктивных изменений.

2. Полученные результаты показывают целесообразность применения многокомпонентного растительного экстракта, состоящего из корней и корневищ девясила высокого, травы золототысячника обыкновенного, цветков пижмы обыкновенной, плодов шиповника, плодов боярышника, содержащего биологически активные вещества фенольной природы, в профилактике и комплексном лечении заболеваний гепатобилиарной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В.Т.* Гастроэнтерология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 704 с.
2. *Николаев С.М.* Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний. Улан-Удэ: Изд-во БГУ, 2012. 286 с.
3. *Соколов С.Я.* Фитотерапия и фитофармакология. Руководство для врачей. М.: МИА, 2000. 976 с.
4. *Лубсандоржиева П.-Н.Б.* Разработка и стандартизация фитосредств для лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения. Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2016. 280 с.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
6. *Боровиков В.П.* Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA. М.: Горячая линия. Телеком, 2014. 288 с.
7. *Буевров А.О.* Лекарственные поражения печени // Российский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 107–110.
8. *Корсун В.Ф., Николаев С.М., Огренич М.А., Корсун Е.В., Бартанова Е.А., Султанбеков Б.А.* Лекарственные растения и болезни печени: руководство по клинической фитотерапии. М.: Практическая медицина, 2014. 327 с.

Поступила 27 марта 2019 г.

EXPERIMENTAL PHARMACOTHERAPY OF TOXIC HEPATITIS PLANT EXTRACT

© Authors, 2019

E.V. Ferubko

Ph.D. (Med.), Head of Department of Experimental and Clinical Pharmacology, All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)
E-mail: eferubko@yandex.ru

T.D. Dargaeva

Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Chief Research Scientist, All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

S.M. Nikolaev

Dr.Sc. (Med.), Professor, Chief Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology of the SB RAS (Ulan-Ude)

Results of studying of anti-hepatotoxic effect of the plant extract presented in article. It is established that course introduction of per os of extract in a dose of 300 mg/kg a laboratory animal with tetrachlormethane injury of a liver has anti-hepatotoxic effect, surpassing effect of a karsil. On the basis of the obtained data it is possible to draw a conclusion that the received extract at course introduction on the specified scheme has the expressed anti-hepatotoxic impact, thanks to the property which is mainly stimulating disintoxication function of a liver. Under the influence of extract from early terms of injury of a liver the activity of enzymes decreases, the expressiveness of inflammatory reaction decreases, peroxide oxidation of lipids is oppressed, there occur also other positive changes which in total lead to the reduction of weight of pathological process expressed to acceleration of restoration of a liver and by that the structure of body is protected from rough destructive changes. Pharmacotherapeutic influence of extract at damage of bodies of hepatobiliary system is caused by existence in it of a complex biologically of the active materials and, first of all, connections of the phenolic nature. Thanks to their dominating contents stabilization of biological membranes with the subsequent increase in the functional activity of a liver is provided the inhibiting effect of plant extract on free-radical oxidation of lipids. The received results of researches reason expediency of use of the multicomponent plant extract containing biologically the active materials of the phenolic nature in complex treatment and prophylaxis of diseases of a liver.

Key words: *plant extract, anti-hepatotoxic effect, tetrachlormethane hepatit.*

For citation: Ferubko E.V., Dargaeva T.D., Nikolaev S.M. Experimental pharmacotherapy of toxic hepatitis plant extract. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2019;22(6):3–8. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-06-01>

REFERENCES

1. Ivashkin V.T. Gastroenterologiya: nacional'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2008. 704 s.
2. Nikolaev S.M. Fitofarmakoterapiya i fitofarmako-profilaktika zaboлевaniy. Ulan-Ude: Izd-vo BGU, 2012. 286 s.
3. Sokolov S.YA. Fitoterapiya i fitofarmakologiya. Rukovodstvo dlya vrachej. M.: MIA, 2000. 976 s.
4. Lubsandorzheva P.-N.B. Razrabotka i standartizatsiya fitosredstv dlya lecheniya i profilaktiki zaboлевaniy organov pishchevareniya. Ulan-Ude: Izd-vo BNC SO RAN, 2016. 280 s.
5. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. CH. 1. M.: Grif i K, 2012. 944 s.
6. Borovikov V.P. Populyarnoe vvedenie v sovremennyy analiz dannykh v sisteme STATISTICA. M.: Goryachaya liniya. Telekom, 2014. 288 s.
7. Bueverov A.O. Lekarstvennye porazheniya pecheni // Rossijskij medicinskij zhurnal. 2012. № 3. S. 107–110.
8. Korsun V.F., Nikolaev S.M., Ogrenich M.A., Korsun E.V., Bartanova E.A., Sultanbekov B.A. Lekarstvennye rasteniya i bolezni pecheni: rukovodstvo po klinicheskoy fitoterapii. M.: Prakticheskaya medicina, 2014. 327 s.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
**«Всероссийский научно-исследовательский институт
 лекарственных и ароматических растений»**
 приглашает к сотрудничеству
 фармпроизводителей и сельхозпредприятия
 для совместного продвижения наших научных разработок.
 Мы предлагаем лекарственные фитопрепараты к производству
 и агротехнологии лекарственных и ароматических культур
 для выращивания в различных регионах России

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18

e-mail: vilarnii.ru

www.vilarnii.ru