

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА СУХОГО *FERULOPSIS HYSTRIX* (BUNGE) PIMENOV ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНДОМЕТАЦИНОВОЙ ГАСТРОПАТИИ

С.М. Салчак

аспирант, лаборатория экспериментальной фармакологии,
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ);
науч. сотрудник, отдел аржаанологии, санаторно-курортного дела и народной медицины,
ГБУ «Научно-исследовательский институт медико-социальных проблем и управления Республики Тыва» (г. Кызыл)
E-mail.: saizana_salchak@mail.ru

Я.Г. Разуваева

д.б.н., ст. науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ,
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ)

К.Д. Аракчаа

к.х.н., директор,
ГБУ «Научно-исследовательский институт медико-социальных проблем и управления Республики Тыва» (г. Кызыл)

А.А. Торопова

к.б.н., науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ,
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ)

Д.Н. Оленников

д.фарм.н., вед. науч. сотрудник, лаборатория медико-биологических исследований,
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ)

Изучена фармакотерапевтическая эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальной индометациновой гастропатии. Исследования проведены на белых крысах линии *Wistar*. Индометациновую гастропатию моделировали однократным внутривенным введением индометацина в дозе 60 мг/кг. Гастропротективное действие *F. hystrix* оценивали по значению индекса Паулса, который рассчитывали для эрозий и полосовидных язв, а также по морфометрическим показателям (глубина эрозий) слизистой оболочки желудка. Установлено, что экстракт *F. hystrix* в дозах 100 и 200 мг/кг способствует ограничению развития деструкций в слизистой оболочке желудка на фоне индометациновой язвы, уменьшая глубину эрозий на 35 и 74%.

Ключевые слова: *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov, гастропротективное действие, индометациновая гастропатия.

Для цитирования: Салчак С.М., Разуваева Я.Г., Аракчаа К.Д., Торопова А.А., Оленников Д.Н. Фармакотерапевтическая эффективность экстракта сухого *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальной индометациновой гастропатии. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019; 22(8):33–38. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-08-06>

Эпидемиологические исследования показывают, что применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) способствует развитию нежелательных побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Кровотечения и перфорации возникают примерно у одного из 100 больных, регулярно принимающих НПВП, и являются причиной смерти в 2 раза чаще, чем в популяции. По материалам датских ученых, умирает каждый десятый больной с НПВП-гастропатией, у которого развивается кровотечение, и каждый третий больной с перфорацией ЖКТ [1].

Особый интерес в профилактике гастропатий различного генеза, в том числе НПВП-индуцированных, представляют лекарственные средства растительного происхождения, способные, благо-

даря синергидному действию биологически активных веществ, ограничивать развитие повреждений в ЖКТ [2–5]. Перспективным растением в лечении и профилактике заболеваний желудка является феруловидка щетинистая (*Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov), которая широко применяется как в народной, так и в традиционной медицине в качестве противоопухолевого, антикоагулирующего, желчегонного, спазмолитического и бактериостатического средства [6]. В корневищах с корнями *F. hystrix* содержатся кумарины, эфирные масла, жирные кислоты, флавоноиды, углеводы, микроэлементы и др. Центральное место в фармакологической активности *F. hystrix* принадлежит кумаринам, суммарное содержание которых в подземной части достигает 3,9–4,6% [7, 8].

Цель исследования – оценка фармакотерапевтической эффективности экстракта сухого из корневищ с корнями *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальной индометациновой гастропатии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 40 белых крысах линии *Wistar* обоего пола с исходной массой 160–180 г. Содержание животных соответствовало Правилам лабораторной практики (GLP) и Приказу МЗ РФ № 199Н от 01.04.2016 г. «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Перед началом экспериментов животных, отвечающих критериям включения в эксперимент, распределяли на группы с учетом принципа рандомизации. Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986 г.). Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (№ 4 от 26.01.2017).

Экстракт сухой *F. hystrix* получен последовательной экстракцией измельченных корневищ и корней спиртом этиловым (40 и 30%) с последующим фильтрованием, концентрированием и сушкой. Согласно данным высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), основными компонентами сухого экстракта *F. hystrix* являются кумарины, в том числе пеуценидин (3'-О-ацетокси-4'-О-сенениоилокси-2',3'-дигидроорозелол) и скиммин (умбеллиферон-7-О-глюкозид; 1,26%), содержание которых составило $16,65 \pm 0,33$ и $1,26 \pm 0,03\%$, соответственно. Количественный анализ кумаринов в сухом экстракте *F. hystrix* осуществляли методом ВЭЖХ на микроколоночном жидкостном хроматографе Милихром А-02 («Эконова», г. Новосибирск, Россия) на колонке ProntoSIL-120-5-C18 AQ (2×5 мм, Ø 5 мкм; Metrohm AG, Herisau, Швейцария); подвижная фаза: 0,2 М LiClO₄ в 0,006 М HClO₄ (А), ацетонитрил (В); градиентный режим (% В): 0–26 мин 5–100, 26–29 мин 100; скорость потока 150 мкл/мин; температура колонки 35 °С; УФ-детектор, 330 нм. Расчет содержания кумаринов проводили по градуировочным графикам, построенным с применением коммерческих образцов сравнения скиммина и пеуценидина (>95%; Wuhan ChemFaces Biochemical Co., Ltd., Wuhan, Hubei, Китай). Результаты представлены в виде среднего значения из трех параллельных определений (\pm стандартное отклонение, SD).

В качестве препарата сравнения использовали плантаглюцид – водный экстракт листьев подорожника большого, применяемый в комплексном лечении хронических гастритов, а также язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [9]. Экспериментальными исследованиями показан выраженный гастропротективный эффект плантаглюцида при НПВП-гастропатиях [2, 10].

Животные были разделены на четыре группы: контрольная и три опытных. Животным первой и второй опытных групп внутрижелудочно вводили экстракт сухой из корневищ с корнями *F. hystrix* соответственно в дозах 100 и 200 мг/кг в течение семи дней, последнее введение осуществляли за 1 ч до использования ульцерогенного агента. Плантаглюцид (ЗАО «ВИФИТЕХ») вводили животным третьей опытной группы в дозе 300 мг/кг по аналогичной схеме. Индометациновую гастропатию моделировали путем однократного внутрижелудочного введения животным индометацина в дозе 60 мг/кг в виде суспензии на фоне 24-часовой пищевой депривации [11]. Через 6 ч после введения ульцерогенного агента крысы забивали под легким эфирным наркозом.

Для оценки состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ), его разрезали по большой кривизне и подсчитывали количество деструкций, которые подразделяли на эрозии и полосовидные язвы. Для каждого вида повреждений подсчитывали «индекс Паулса» по формуле [11]. Для проведения патоморфологических исследований материал фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Срезы, приготовленные на микротоме, окрашивали гематоксилином и эозином. С помощью микроскопа «Axio LAB.A1» с цифровой камерой «AxioCam ERc5s» и программным обеспечением для анализа изображений Axio Vision SE64 Rel.4.8.3 и ZEN 2012» определяли толщину СОЖ и глубину эрозий.

Все данные подвергались статистической обработке, достоверность различий между группами оценивали по критерию Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что экстракт *F. hystrix* обладает выраженным гастропротективным влиянием при экспериментальной индометациновой гастропатии, сопоставимым с таковым препарата сравнения –

плантаглюцида. У животных всех опытных групп индекс Паулса для эрозий был в среднем на 50% ниже такового показателя контрольных животных (рис. 1). Полосовидные язвы наблюдались у 40% и 20% животных, получавших экстракт *F. hystrix* в дозах 100 и 200 мг/кг, и у 80% животных – плантаглюцид в дозе 300 мг/кг. Наименьшее количество полосовидных язв и соответственно индекс Паулса для них отмечались в группе животных, получавших экстракт *F. hystrix* в дозе 200 мг/кг.

Результаты патоморфологических исследований показали, что интрагастральное введение животным индометацина приводит к развитию эрозивного геморрагического гастрита. Так, у животных контрольной группы эрозивные дефекты захватывали практически всю толщину СОЖ. Глу-

бина эрозий у животных контрольной группы, по данным морфометрических исследований, в среднем составляла 86% от толщины СОЖ (рис. 2).

Эрозивные дефекты имели разнообразную форму; в большинстве случаев встречались воронкообразные повреждения, с основанием, обращенным к просвету желудка. Эрозии были представлены широкой зоной некроза в виде бесструктурных некротических масс, снизу обрамленных демаркационным воспалением из лейкоцитарной инфильтрации, образовавшейся путем лейкодиапедеза из сосудов микроциркуляторного русла. Наблюдалась интенсивная десквамация некротических масс. Расположенные вокруг зоны некроза сохранившиеся железы были подвержены дистрофическим изменениям; в сосудах отмечались лейко- и эритростаз, сладж и микротромбоз.

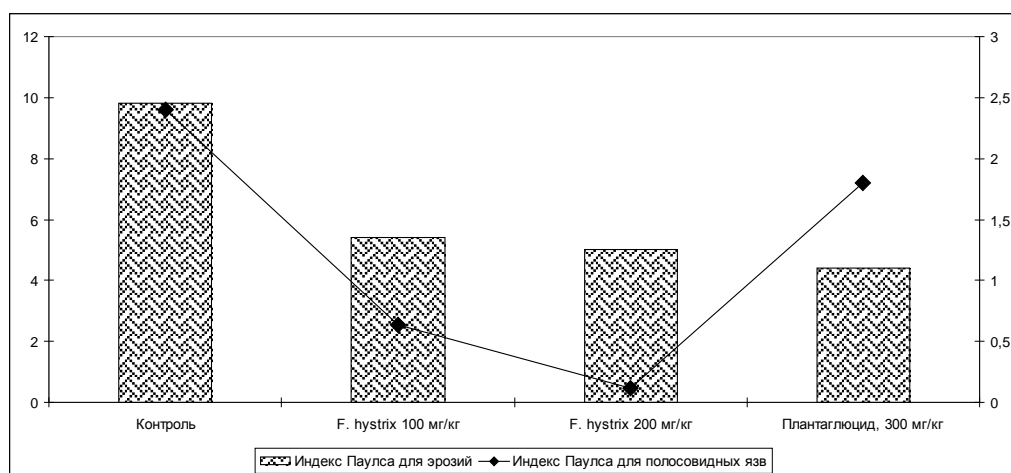


Рис. 1. Влияние экстракта сухого из корневищ с корнями *Ferulopsis hystrix* на индекс Паулса при индометациновой гастропатии (по оси ординат слева индекс Паулса для эрозий, усл. ед., справа – индекс Паулса для полосовидных язв, усл. ед.)

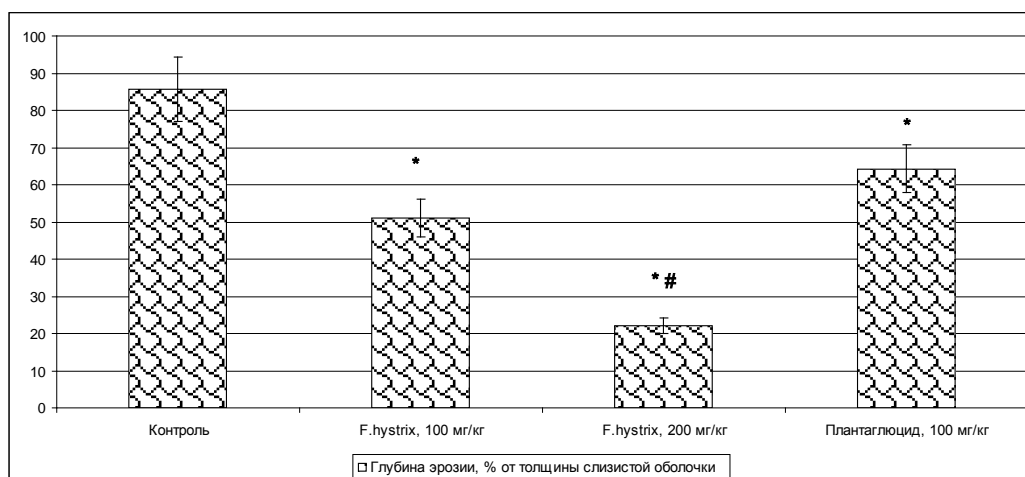


Рис. 2. Влияние экстракта сухого из корневищ с корнями *Ferulopsis hystrix* на морфометрические показатели слизистой оболочки желудка белых крыс при индометациновой гастропатии (* – достоверность различий ($p \leq 0,05$) с контролем; # – достоверность различий ($p \leq 0,05$) с группой животных, получавших плантаглюцид)

У животных, получавших *F. hystrix* 100 мг/кг, отмечались как поверхностные, так и глубокие эрозии. Глубокие эрозии проникали только до 1/2 поверхности собственной пластинки СОЖ. По данным морфометрических исследований средняя глубина эрозий в первой опытной группе составила 51% от толщины СОЖ, что на 35% ниже показателя в контроле (рис. 2). Расположенные в области эрозии железы были деформированы, их клетки подверглись некротическим изменениям, характеризующимся кариопикнозом, кариорексисом и кариолизисом. С апикальной поверхности эрозии некротизированные клетки десквамировались в просвет желудка. В зонах с сохраненной слизистой, прилегающих к эрозии, в результате повышения капиллярной проницаемости отмечался отек стромы. Сосуды микроциркуляторного русла были расширены, в их просветах наблюдался в основном эритростаз. Лейкостаз, сладж и микротромбоз были слабо выражены; лейкоциты встречались преимущественно в виде «муфт». Эпителий сохранившихся желез был подвержен дистрофическим изменениям в виде вакуолизации и просветления цитоплазмы.

У животных второй опытной группы над глубокими эрозиями преобладали поверхностные эрозии в виде мелкого очажка некроза со стертой структурой и полной десквамацией покровного эпителия. Такие эрозии проникали до 1/3 поверхности собственной пластинки СОЖ. В результате средняя глубина эрозии у животных данной опытной группы составила 22%, что на 74% ниже показателя контрольных животных. По периферии точечной эрозии железы были дистрофически изменены, эпителий их уплощен, по форме приближался к кубическому, границы клеток нечеткие, смазанные, цитоплазма гомогенизирована, у некоторых клеток вакуолизована и ядра пикнотичны. В сосудах микроциркуляторного русла наблюдался стаз эритроцитов, явления сладжа и микротромбоза не обнаружено.

У животных третьей опытной группы, получавших плантаглюцид в дозе 300 мг/кг, эрозивные дефекты захватывали до 3/4 поверхности собственной пластинки СОЖ. По данным морфометрических исследований глубина эрозий у животных третьей опытной группы в среднем составляла 64% от толщины СОЖ, что на 22% ниже показателя в контрольной группе. Эрозивные дефекты были представлены тканевым детритом, в погра-

ничной зоне которого видны лейкоциты, расположенные в виде демаркационной линии. Отмечались сосуды микроциркуляторного русла с явлениями эритро- и лейкостаза, сладжа и микротромбоза. Железы были подвержены дистрофическим изменениям, строма отечна.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что экстракт *F. hystrix* препятствует развитию деструкций в СОЖ на фоне индометациновой гастропатии. Наиболее выраженное гастропротективное действие, превосходящее таковое препарата сравнения – плантаглюцида, экстракт *F. hystrix* оказывает в дозе 200 мг/кг. Так, глубина эрозий у животных второй опытной группы была в 2,9 раза меньше таковой у животных, получавших плантаглюцид (рис. 2).

Выявленное гастропротективное действие экстракта *F. hystrix* обусловлено содержанием в нем фенольных соединений, в частности кумаринов и флавоноидов, обладающих антиоксидантным, противовоспалительным, антикоагулирующим и другими действиями [12–14]. Фенольные соединения, являясь природными антиоксидантами, препятствуют развитию повреждений, вызванных нарушением перекисного окисления липидов клеточных мембран; понижая свертывающие свойства крови и препятствуя образованию тромбов, улучшают микроциркуляцию тканей, тем самым способствуя снижению выраженности экссудации, ограничению развития альтерации воспалительной реакции и ускорению заживления эрозивно-язвенных повреждений в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта [15].

ВЫВОДЫ

1. Экстракт сухой из корневищ с корнями *F. hystrix* на фоне экспериментальной индометациновой гастропатии оказывает выраженное антиульцерогенное действие, ограничивая развитие дистрофических и некротических процессов в покровно-язвенном и железистом эпителиях, препятствуя развитию воспалительных процессов в стенке желудка.
2. Экстракт *F. hystrix* в дозе 200 мг/кг оказывает более выраженное гастропротективное действие, превосходящее таковое препарата сравнения – плантаглюцида.

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания № АААА-А17-117011810037-0.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынова Н.А. К вопросу о профилактике НПВП-ассоциированной гастроэнтропатии // Медицина в Кузбассе. 2016. Т. 15. № 4. С. 21-23.
2. Аксиненко С.Г., Суслов Н.И., Кравцова С.С. Исследование противоязвенной активности извлечений из листьев ивы корзинчатой // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 11. С. 79–83.
3. Курманова Е.Н., Трумпе Т.Е., Ферубко Е.В. Противоязвенное действие экстракта володушки // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2018. Т. 4. № 22. С. 4–8.
4. Athaydes B.R., Alves G.M., Monteiro de Assis A.L.E., Gomes J.V.D., Rodrigues R.P., Campagnaro B.P., Nogueira B.V., Silveira D., Kuster R.M., Pereira T.M.C., Kitagawa R.R., Gonçalves R.C.R. Avocado seeds (*Persea americana* Mill.) prevents indomethacin-induced gastric ulcer in mice // Food Research International. 2019. V. 119. P. 751-760.
5. Morshedi M., Gol A., Mohammadzadeh A. The effect of *Matricaria chamomilla* on the treatment of ibuprofen-induced gastric ulcers in male rats // Hormozgan Medical Journal. 2016. V. 20. № 4. P. 270–275.
6. Растительные ресурсы: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 3. Семейство *Fabaceae* – *Ariaceae* / Отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб.; М., 2010. 601 с.
7. Тараскин В.В., Раднаева Л.Д., Жигжитжанова С.В., Аненхонов О.А., Ганбаатар Ж. Сравнительный анализ состава эфирного масла *Phlajodicarpus turczaninowii* sipl. (*Aplaceae*), произрастающего в Монголии и Бурятии // Вестник Бурятского государственного университета. 2011. Вып. 3. С. 111–115.
8. Barot K.P., Jain S.V., Kremer L., Singh S., Manjunath D.G. Recent advances and therapeutic journey of coumarins: current status and perspectives // Medicinal Chemistry Research. 2015. № 24. P. 2771-2798.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., 2012. 1216 с.
10. Убеева И.П., Николаев С.М., Верлан Н.В. Фитотерапия заболеваний желудка. Иркутск, 2009. 92 с.
11. Базинская А.И., Ферубко Е.В., Курманова Е.Н. и др. Экспериментальные модели эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. М., 2017. 96 с.
12. Потапова А.А., Доркина Е.Г., Сергеева Е.О. и др. Изучение мембраностабилизирующего и антиоксидантного действия байкалина // Современная наука и инновации. 2016. № 1. С. 148–152.
13. Grover J., Jachak S.M. Coumarins as privileged scaffold for anti-inflammatory drug development // The Royal Society of Chemistry. 2015. № 5. P. 38892-38905.
14. Тараскин В.В., Раднаева Л.Д., Шульц Э.Э., Ганбаатар Ж., Николаева И.Г. Выделение рабочего стандартного образца пеуценидина – ангулярного фурукумарина зонтичных флоры Бурятии и Монголии // Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы. Улан-Удэ. 2014. С. 231-232.
15. Шахмарданова С.А., Гулевская О.Н., Селецкая В.В. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016. № 3. С. 4–15.

Поступила после доработки 4 июня 2019 г.

PHARMACOLOGICAL EFFICACY FERULOPSIS HYSTRIX (BUNGE) PIMENOV OF DRY EXTRACT IN EXPERIMENTAL OF INDOMETHACIN-INDUCED GASTROPATHY

© Authors, 2019

S.M. Salchak

Post-graduate Student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude);
Research Scientist, Department of Organology, Spa Care and Folk Medicine,
Research Institute of medico-social problems and management of the Tyva Republic (Kyzyl)
E-mail: saizana_salchak@mail.ru

Ya.G. Razuvaeva

Dr.Sc. (Biol.), Senior Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

K.D. Arakchaa

Ph.D. (Chem.), Director, Research Institute of medical and social problems and management of the Republic of Tuva (Kyzyl)

A.A. Toropova

Ph.D. (Biol.), Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

D.N. Olennikov

Dr.Sc. (Pharm.), Senior Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

The purpose of the study was to evaluate the gastroprotective effect of dry extract from the roots and rhizomes of *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov in indomethacin-induced gastropathy.

Materials and methods. The studies were carried out on white Wistar rats. The indomethacin-induced gastropathy was simulated by a single intragastric administration of indomethacin in dose of 60 mg/kg. The *F. hystrix* dry extract in the doses 100 and 200 mg/kg was administered to animals I and II experimental groups for 7 days before the modeling of gastropathy. Animals of the III experimental groups were received the preparation of comparison – plantaglid in the 300 mg/kg. The gastroprotective effect of *F. hystrix* was estimated taking into account the Pauls' index which was calculated for erosions and strip-like ulcers as well as taking into account the morphometric indices (the depth of erosions) of the stomach mucosa.

Results. The *F. hystrix* dry extract in the dose of 200 mg/kg was decreased the average number of erosions and stripe-like ulcers by 2 ($p \leq 0.05$) and 5 ($p \leq 0.05$) times and the Pauls' index – by 2 and 20 times respectively as compared to the control. The *F. hystrix* extract in the doses of 100 and 200 mg/kg was reduced the depth of erosions by 35% and 74% respectively as compared to the control.

Conclusion. Thus, *F. hystrix* has the gastroprotective effect in indomethacin-induced gastropathy. The *F. hystrix* dry extract in the dose of 200 mg/kg manifests the gastroprotective effect surpassing the effect of the preparation of comparison – plantaglucide.

Key words: *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov, gastroprotective effect, indomethacin-induced gastropathy.

For citation: Salchak S.M., Razuvaeva Ya.G., Arakchaa K.D., Toropova A.A., Olenikov D.N. Pharmacological efficacy *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov of dry extract in experimental of indomethacin-induced gastropathy. Problems of biological, medicinal and pharmaceutical chemistry. 2019;22(8):33–38. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-08-06>

REFERENCES

1. Martynova N.A. K voprosu o profilaktike NPVP-associirovannoi gastroenteropatii // Medicina v Kuzbasse. 2016. T.15. № 4. S. 21-23.
2. Aksinenko S.G., Suslov N.I., Kravcova S.S. Issledovanie protivoyazvennoj aktivnosti izvlechenij iz list'ev ivy korzinchatoj // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2012. № 1. S. 79-83.
3. Kurmanova E.N., Trumpe T.E., Ferubko E.V. Protivoyazvennoe dejstvie ekstrakta volodushki // Voprosy obespecheniya kachestva lekarstvennyh sredstv. 2018. T.4. № 22. S. 4-8.
4. Athaydes B.R., Alves G.M., Monteiro de Assis A.L.E., Gomes J.V.D., Rodrigues R.P., Campagnaro B.P., Nogueira B.V., Silveira D., Kuster R.M., Pereira T.M.C., Kitagawa R.R., Gonçaves R.C.R. Avocado seeds (*Persea americana* Mill.) prevents indomethacin-induced gastric ulcer in mice // Food Research International. 2019. Vol. 119. P. 751-760.
5. Morshedi M., Gol A., Mohammadzadeh A. The effect of *Matricaria chamomilla* on the treatment of ibuprofen-induced gastric ulcers in male rats // Hormozgan Medical Journal. 2016. V. 20. № 4. P. 270-275.
6. Rastitel'nye resursy: Dikorastushchie svetkovye rasteniya, ih komponentnyi sostav i biologicheskaya aktivnost'. T.3. Semeistvo Fabaceae – Apiaceae / Otv. red. A.L. Budancev / SPb: M., 2010. 601 s.
7. Taraskin V.V., Radnaeva L.D., Zhigzhitzhapova S.V., Anenonov O.A., Ganbaatar Zh. Sravnitel'nyi analiz sostava efirnogo masla *Phlojodicarpus turczaninovi* sipl. (Aplaceae), proizrastayushchego v Mongolii i Buryatii // Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. 2011. Vyp. 3. S. 111-115.
8. Barot K.P., Jain S.V., Kremer L., Singh S., Manjunath D.G. Recent advances and therapeutic journey of coumarins: current status and perspectives // Medicinal Chemistry Research. 2015. № 24. P. 2771-2798.
9. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva. M., 2012. 1216 s.
10. Ubeeva I.P., Nikolaev S.M., Verlan N.V. Fitoterapiya zabolevanij zheludka. Irkutsk, 2009. 92 s.
11. Baginskaya A.I., Ferubko E.V., Kurmanova E.N. i dr. Experimental'nye modeli erozivno-yazvennyh porazhenii zheludka i dvenadsatiperstnoi kishki/ M.: «Izdatel'skii dom «Russkii vrach». 2017; 96 s.
12. Potapova A.A., Dorkina E.G., Sergeeva E.O. i dr. Izuchenie membranostabiliziruyushchego i antioksidantnogo deistviya baikalina // Sovremennaya nauka i innovacii. 2016. № 1. S. 148-152.
13. Grover J., Jachak S.M. Coumarins as privileged scaffold for anti-inflammatory drug development // The Royal Society of Chemistry. 2015. № 5. P. 38892-38905.
14. Taraskin V.V., Radnaeva L.D., Shults E.E., Ganbaatar Zh., Nikolaeva I.G. Vydelenie rabochego standartnogo obrazca peucenidina – angulyarnogo furokumarina zontichnyh flory Buryatii i Mongolii // Ekologobezopasnye i resursosberegayushchie tehnologii i materialy. Ulan-Ude, 2014. S. 231-232.
15. Shahmardanova S.A., Gulevskaya O.N., Seleckaya V.V. Antioksidanty: klassifikaciya, farmakoterapevticheskie svoystva, ispol'zovanie v prakticheskoy medicine // Zhurnal fundamental'noj mediciny i biologii. 2016. № 3. S. 4-15.



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