

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.71-003.93

© Коллектив авторов, 2018

Д.И. Сучков¹, А.В. Павлов¹, О.А. Юнеман²,
А.А. Виноградов¹, С.Р. Жеребятъева¹, В.Е. Тимофеев¹

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИНКУБИРОВАННОГО КОРАЛЛА С АУТОКРОВЬЮ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет
им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва

В последние годы остро стоит проблема выбора способа лечения хронического остеомиелита. Основным способом лечения служит секвестрэктомия с последующим замещением костного дефекта различными имплантатами. В настоящее время часто используются природные костнозамещающие материалы, однако при их использовании могут возникать воспалительные реакции. Целью исследования была морфологическая оценка репаративного остеогенеза при замещении остаточной полости бедренной кости смесью коралла, инкубированного с аутокровью по предложенной методике (Патент №2644828 от 14.02.2018 г.). Инкубированная смесь гранул коралла вводилась крысам в экспериментально сформированную костную полость. С помощью гистологических методов оценивали биосовместимость и активность процессов репаративного остеогенеза (окраса гематоксилином и эозином, по Маллори, Ван-Гизону и Вейгерту). Было выявлено, что на всем протяжении эксперимента инкубированная смесь коралла с аутокровью не вызвала заметной лимфоцитарной инфильтрации вокруг гранул, что положительно влияло на процессы репаративного остеогенеза.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, дефекты костей, коралл, биосовместимость, имплантаты, проволоочный серкляж, воспаление.

D.I. Suchkov, A.V. Pavlov, O.A. Yuneman,

A.A. Vinogradov, S.R. Zherebyat'eva, V.E. Timofeev

MORPHOLOGICAL FEATURES OF REPARATIVE OSTEOGENESIS WHEN THE CORAL WITH THE BLOOD IN THE EXPERIMENT WAS APPLIED

In recent years, the acute problem has been the choice of the method of surgical treatment of chronic osteomyelitis. The main method of treatment is sequestrectomy with subsequent replacement of the bone defect with various implants. Currently, preference is given to natural osteoplastic materials, but when used, inflammatory reactions may occur. The purpose of this work was a morphological study of reparative osteogenesis using a mixture of coral and experimental animal blood. This mixture was prepared by its own method (Patent No. 2644828, dated 14.02.2010). The prepared material was introduced into the experimentally formed bone cavity of rats. Biocompatibility and activity of the processes of reparative osteogenesis were evaluated by histological methods (hematoxylin and eosin, Mallory, Van Gieson, and Weigert). Throughout the experiment, the implant did not cause appreciable lymphocytic infiltration around coral granules, thereby positively influencing the processes of reparative osteogenesis.

Key words: reparative osteogenesis, bone defects, coral, biocompatibility, implants, wire cerclage, inflammation.

В настоящее время остро стоит проблема лечения инфекционных после травматических и послеоперационных осложнений, таких как хронический остеомиелит, который составляет 10-20% всех заболеваний опорно-двигательного аппарата [1-4]. Основным способом лечения данного заболевания служит секвестрэктомия с последующим замещением костного дефекта различными имплантами. До настоящего времени нет однозначного решения в выборе костнозамещающего материала [1,5]. Следует отметить, что лечение, реабилитация и послеоперационные осложнения связаны не только с высоким риском инвалидизации, но также и со значительными финансовыми расходами [6-8]. Наиболее выгодным является применение природных материалов, таких как скелет натурального коралла. Пористость данного вещества очень влияет на остеокондукцию, способствует образованию лакун с остеоцитами [9], а природный состав

положительно влияет на остеоиндукцию. Однако природные материалы, в том числе и коралл, часто вызывают воспалительные реакции, в связи с этим предпочтение отдается аутотрансплантатам. Все вышесказанное делает актуальным поиск современных комбинированных способов остеопластики.

Цель работы – оценить морфологические особенности репаративного остеогенеза при замещении остаточной полости инкубированной смесью коралла с аутокровью по предложенной методике.

Материал и методы

Для исследования инкубированной смеси *in vivo* в эксперимент были взяты 30 лабораторных крыс-самцов линии Wistar весом 220-250 г, предварительно разделенных на равные группы (n=15): опытную и контрольную. При проведении опытов были соблюдены требования этических норм и рекомендаций по гуманному отношению к животным,

используемым в экспериментальных и других научных целях в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986г.), «Принципами надлежащей лабораторной практики» (национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 1.08.2015г.), приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14).

В качестве анестезии использовали «Золетил100» (Virbac С.А., Франция) в дозировке 15 мг/кг веса и «Рометар» (Bioveta, Чехия) в дозировке 6 мг/кг. Всем животным на латеральной стороне бедра острым и тупым способами формировали оперативный доступ к средней трети бедренной кости. С помощью бора с концевой фрезой диаметром 5 мм, формировали окончательный дефект площадью $12,57 \pm 0,3 \text{ мм}^2$ с полным обнажением костно-мозгового канала. В опытной группе в качестве пломбировочной массы использовали измельченный скелет натурального коралла размером фрагментов 98-400 мкм после предварительной инкубации с цельной кровью при температуре 4° в течение 12 часов в стерильных условиях (Патент №2644828 от 14.02.2018 г.). Кровь бралась из хвостовой вены животного. В контрольной группе использовали идентичный коралл, смешанный с аутокровью животного непосредственно во время операции. Кость во всех группах иммобилизовалась проволочным серкляжем. После гемостаза рана ушивалась послойно наглухо. Животные выводились из эксперимента по 5 особей из каждой группы на 14-, 21- и 28-е сутки. У всех животных вычленили бедренную кость с последующей фиксацией в 10% растворе формальдегида в течение 14 дней. Далее снимали проволоку и выполняли фотосъемку в стандартной укладке, затем выполняли гистологическое исследование зоны трансплантата. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори, Ван-Гизону и Вейгерту. Гистологическое исследование и измерение морфометрических параметров образцов осуществляли на аппаратно-программном комплексе Leica DM-2500. Измерения линейных и угловых параметров проводили в программе ImageJ (National Institutes of Health, США). Измеряли абсолютную и относительную площади поперечного сечения костной, соединительной и хря-

щевой тканей, красного костного мозга, кровеносных сосудов. Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни в программном пакете Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

При изучении фрагментов коралла до инкубации было отмечено, что их поверхность пронизана порами (120-780 мкм), общая пористость составила до 50% площади [8,10]. Данная особенность благоприятна с позиции ангиогенеза в трансплантате и формирования в таких лакунах скоплений клеток остеогенного дифферона. После инкубации имплантат представлял собой плотную, пластичную массу, что облегчало моделирование пломбы по размеру и форме дефекта бедренной кости. При этом во время закрытия дефекта коралловые гранулы не размывались в окружающие ткани током крови из костно-мозгового канала, что делало работу с остеопластической массой более удобной, чем с порошковыми материалами.

В послеоперационном периоде, было отмечено, что все животные в течение первых двух суток были малоподвижными, агрессивными, потребность в жидкости и аппетит были снижены. Положение прооперированной конечности было шадящим. Рана заживала первичным натяжением, признаков нагноения не было. К концу 7-х суток движения в оперированной конечности были восстановлены в полном объеме. При вычленении бедренных костей на 14-е сутки было отмечено полнокровие окружающих тканей, а на 21- и 28-е сутки кровенаполнение окружающих тканей было обычным. Отсутствие полнокровия окружающих тканей косвенно демонстрировало биосовместимость гранул коралла.

При исследовании бедренных костей на 14-е сутки площадь дефекта в контрольной группе составила $11,12 \pm 0,26 \text{ мм}^2$, в опытной $9,3 \pm 0,31 \text{ мм}^2$. При гистологическом исследовании выявлялись элементы имплантированных гранул коралла в виде пустот с начальными признаками биорезорбции. Близкий минеральный состав коралла к кости способствовал более быстрой биодеградации с образованием предшественников костной и хрящевой тканей. На фоне этого происходило активное прорастание рыхлой соединительной ткани в поры гранул коралла, что также положительно сказывалось на образовании костных структур. На данный срок незрелых костных трабекул в регенерате выявлено не было (см. таблицу). В контрольной группе отмечались клетки инородных тел $5,6 \pm 1,24$

шт. в поле зрения, в опытной группе данные клетки были единичными в поле зрения. Минимальное количество клеток инородных тел в опытной группе, насыщаясь прогениторными клетками косвенно подтверждало положительное влияние инкубации коралла с аутокровью. Данные клетки, вероятно, оказывали

также противовоспалительное влияние. В связи с этим воспалительный инфильтрат вокруг пустот от растворенных гранул коралла с преобладанием макрофагальных элементов и наличием умеренного количества лейкоцитов был резко выражен в контрольной группе (см. рисунок).

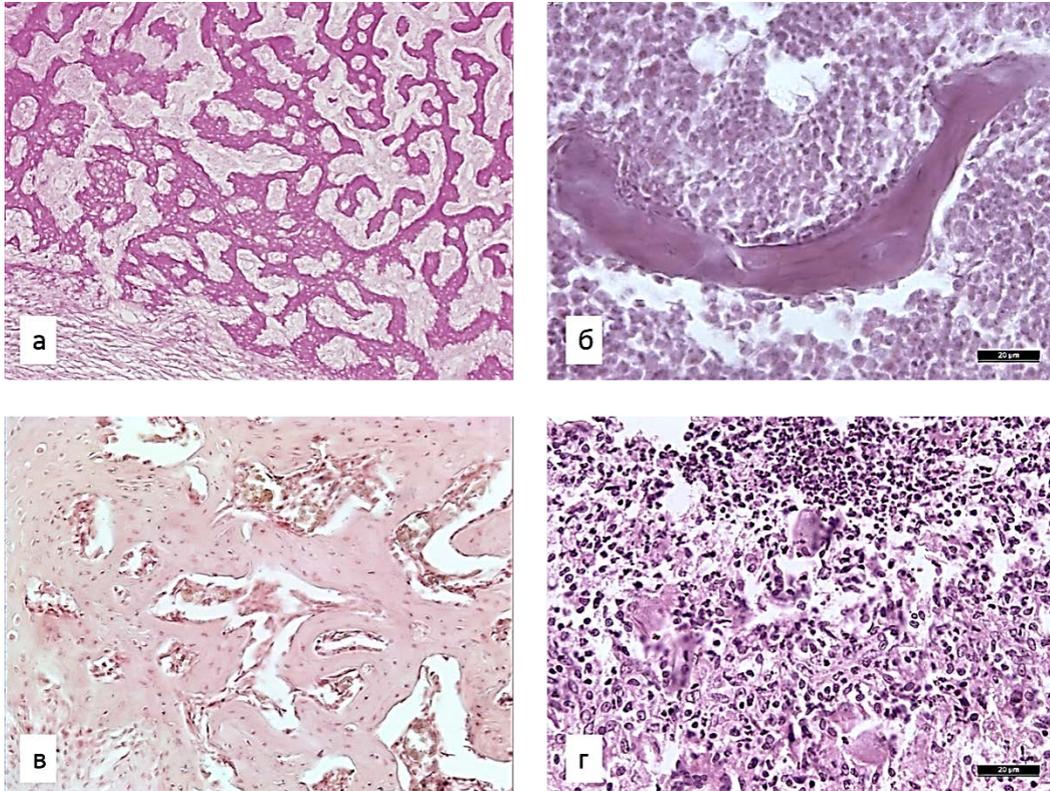


Рис. Гистологические препараты зоны трансплантата: а – формирование незрелой костной ткани, опытная группа, 28-е сутки (окраска по Ван-Гизону, $\times 10$); б – молодая костная ткань среди полиморфных клеток костного мозга, опытная группа, 28-е сутки (окраска гематоксилином и эозином, $\times 20$); в – плотная соединительная ткань вокруг трансплантата, контрольная группа, 21-е сутки (окраска по по Вейгерту, $\times 10$); г – лимфоцитарный воспалительный инфильтрат в области трансплантата, 14-е сутки, контрольная группа (окраска гематоксилином и эозином, $\times 20$)

На 21-е сутки у животных определялись элементы имплантированного коралла в виде пустот, на фоне которых во всех группах выявлялась обширная зона рыхлой волокнистой ткани с фибро- и остеобластоподобными клетками и гистиоцитами, количество которых превалировало в опытной группе. Клеток воспалительного инфильтрата в группах выявлено не было, однако воспалительные реакции, вызванные на ранних сроках имплантации, снизили скорость остеогенеза в контрольной группе, что подтверждалось уменьшением площади дефекта в опытной до $8,4 \pm 0,23$ мм², в контрольной группе до $10,6 \pm 0,17$ мм², а (см. таблицу). Клетки инородных тел единично сохранялись в контрольной группе. На отдельных участках в опытной группе отмечались новообразованные костные трабекулы незрелой кости, о структуре которой свидетельствует слабое пластинчатое строение.

Таблица
Тканевые компоненты в области дефекта в разные сроки после операции

Срок	Ткань	Опытная группа	Контрольная группа
14-е сутки	Площадь костной ткани, %	0	0
	Площадь соединительной ткани, %	$36,4 \pm 1,36$	$33,12 \pm 1,63$
	Кровеносные сосуды, шт	$17,6 \pm 2,36$	$11,13 \pm 1,98$
	Площадь красного костного мозга, %	$7,51 \pm 0,37$	$6,53 \pm 0,36$
21-е сутки	Площадь костной ткани, %	$23,32 \pm 1,63$	0
	Площадь соединительной ткани, %	$29,12 \pm 2,47$	$36,47 \pm 3,1$
	Кровеносные сосуды, шт	$18,63 \pm 1,67$	$14,17 \pm 1,39$
	Площадь красного костного мозга, %	$11,36 \pm 0,24$	$9,28 \pm 0,63$
28-е сутки	Площадь костной ткани, %	$47,21 \pm 3,12$	$18,34 \pm 4,79$
	Площадь соединительной ткани, %	$27,31 \pm 1,34$	$29,14 \pm 2,14$
	Кровеносные сосуды, шт	$17,39 \pm 0,49$	$16,78 \pm 1,03$
	Площадь красного костного мозга, %	$12,36 \pm 0,41$	$10,31 \pm 0,82$

На 28-е сутки отмечались дальнейшее биорезорбирование гранул коралла, формирование костной массы с прослойками рыхлой

соединительной ткани с выраженным уменьшением площади дефекта – в опытной группе $7,2 \pm 0,25$ мм², в контрольной $8,9 \pm 0,19$ мм².

За счет образования аутотрансплантата в процессе инкубации кораллово-кровяной смеси уже к 28-м суткам в опытной группе образовывались остеоны.

Нужно отметить, что остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства гранул коралла оказывают положительный эффект на процессы остеогенеза в трансплантате. К 28-м суткам отмечались наличие зрелой костной

ткани в центре трансплантата и формирование замыкательной пластинки по периферии.

Выводы

Предложенный способ закрытия дефекта в кости при использовании инкубированной смеси коралла с аутокровью по предложенной методике положительно влияет на процессы репаративно-остеогенеза. Подготовленный остеопластический материал по предложенной методике не вызывает выраженной воспалительной инфильтрации и тем самым способствует более активному остеогенезу.

Сведения об авторах статьи:

Сучков Дмитрий Игоревич – ассистент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9. E-mail: argoncs@mail.ru.

Павлов Артем Владимирович – д.м.н., доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9. E-mail: vitrea@yandex.ru.

Юнеман Ольга Андреевна – к.б.н., научный сотрудник лаборатории развития нервной системы ФГБНУ НИИМЧ. Адрес: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, 3. E-mail: ojunemann@yandex.ru.

Виноградов Александр Анатольевич – д.м.н., профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9. E-mail: alexanvin@yandex.ru.

Жеребятъева Светлана Романовна – к.м.н., доцент кафедры сердечно – сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9. E-mail: pferdin@mail.ru.

Тимофеев Василий Егорович – ассистент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9. E-mail: laminacibroza62@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Применение биodeградируемых полимеров для замещения костных полостей при хроническом остеомиелите / Ю.С. Винник [и др.] // Вестн. эксперимент. и клинич. хирургии. – 2013. – Т. VI, № 1. – С. 51-57.
2. Применение препарата OSTEOSET T для заполнения костных полостей / С.А. Линник [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 3. – С. 155-156.
3. Данилов, Н.В. Нарушение гормональной регуляции минеральной плотности кости после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы / Н.В. Данилов, О.С. Кузнецова // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2015. – №1. – С. 6-16.
4. Соматические осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов пожилого возраста / А.В. Федосеев [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2014. – №1. – С. 121-124.
5. Чолахян, А.В. Современные представления о хроническом посттравматическом остеомиелите / А.В. Чолахян // Известия ВУЗ. Поволжский регион. Мед. науки. – 2013. – № 1(25). – С. 113-123.
6. Микрофлора хронического остеомиелита плечевой кости / Н.М. Ключин [и др.] // Гений ортопедии. – 2014. – № 3. – С. 57-59.
7. Infection-associated clinical outcomes in hospitalized medical evacuees following traumatic injury trauma infectious disease outcome study (tidis) / Tribble DR [et al.] J. Trauma. – 2011. – 71. – P.33-42.
8. A comparative study of the physical and mechanical properties of three natural corals based on the criteria for bone-tissue engineering scaffolds. / Yu-Chun Wu [et al.] / J. Mater. Sci: Mater. Med. – 2009. – №20. – P. 1273-1280.
9. Zang, Z. Osteoinduction with HA/TCP Ceramics of different composition and porous structure / Z. Zang, H. Kurita, H. Kobayashi, K. Kurashina // Oral Science Int. – 2005. – №2 (2) 2. – P. 85-95.
10. Асторога в замещении дефекта костной ткани у мелких и крупных лабораторных животных / И.К. Свиридова [и др.] // Клеточная травматология и тканевая инженерия. – 2010. – Т. 5. – №4. – С. 43-48.

REFERENCES

1. Iu.S. Vinnik, E.I. Shishatskaia, N.M. Markelova [et. al.] Primenenie biodegradiruemykh polimerov dlya zameshcheniya kostnykh polostei pri khronicheskom osteomyelite (Application of Biodegraded Polymers for Replacement of Bone Cavities at Chronic Osteomyelitis). Journal of experimental and clinical surgery. 2013;6(1):51-57. (In Russ)
2. Linnik S.A., Romashov P.P., Novoselov K.A. [et. al.] Primenenie preparata OSTEOSET T dlyazapolneniyakostnykhpolostei (The use of the drug OSTEOSET T filling in bone cavities). Traumatology and Orthopedics of Russia 2009;(3):155-156. (In Russ)
3. Danilov N.V., Kuznetsova O.C. Narushenie gormonal'noi regulyatsii mineral'noi plotnosti kosti posle khirurgicheskogo lecheniya zabolevaniy shchitovidnoi zhelezy [Violation of hormonal regulation of bone mineral density after surgical treatment of thyroid gland diseases]. Eruditio Juvenium. 2015;(1):6-16. (In Russ)
4. Fedoseev A.V., Al Mansur A.Yu., Litvinov A.A. [et. al.] Somaticheskioe lozhneniyapri endoprotezirovaniitazobedrennogo sustava u patsientovpozhihogovozrasta [Somatic complications in hip arthroplasty in elderly patients]. The Russian medical-biological bulletin named after academician I.P. Pavlov. 2014;(1):121-124. (In Russ)
5. Cholakhian A.V. Sovremennye predstavleniia o khronicheskom posttravmaticheskom osteomyelite [Modern concepts of chronic post-traumatic osteomyelitis]. Izvestiia VUZ. Povolzhskii region. Med. nauki. 2013;(25):113-123 (In Russ)
6. Kliushin N.M., Naumenko Z.S., Rozova L.V., Leonchuk D.S. Mikroflora khronicheskogo osteomyelita plechevoi kosti [Microflora of chronic humeral osteomyelitis]. GenijOrtop. 2014;(3):57-59. (In Russ)
7. Infection-associated clinical outcomes in hospitalized medical evacuees following traumatic injury trauma infectious disease outcome study (tidis) / Tribble DR. [et al.] J. Trauma. 2011;(71):33-42.
8. A comparative study of the physical and mechanical properties of three natural corals based on the criteria for bone-tissue engineering scaffolds. / Yu-Chun Wu [et al.] / J. Mater. Sci: Mater. Med. 2009;20(12):73-80.

9. Zang, Z. Osteoinduction with HA/TCP Ceramics of different composition and porous structure / Z. Zang, H. Kurita, H. Kobayashi, K. Kurashina // Oral Science Int. – 2005;2(2):85–95.
10. Sviridova I.K., Sergeeva N.S., Frank G.A. [et. al.] Skelet natural'nykh korallor sem. Acropora v zameshchenii defekta kostnoi tkani u melkikh i krupnykh laboratornykh zhivotnykh [A skeleton of Acropora corals in replacing bone tissue defects in small and large laboratory animals] Genes and cells. 2010; 5(4):43–48. (In Russ)

УДК 615:616.33:616.34:615.243
© Коллектив авторов, 2018

Е.В. Ферубко¹, С.М. Николаев², К.А. Пупыкина³, Т.Д. Даргаева¹

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ

МНОГОКОМПОНЕНТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА

¹ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», г. Москва

²ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, г. Улан-Удэ

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

В статье представлены результаты изучения гепатопротекторной активности многокомпонентного растительного экстракта, полученного из следующих видов растительного сырья: корни и корневища девясила высокого, трава золотысячника обыкновенного, корни солодки уральской, плоды шиповника, плоды боярышника, – в условиях модели экспериментального гепатита, вызванного однократным введением D-галактозамина животным внутрибрюшинно в дозе 1,0 г/кг массы. Установлено, что 14-дневное введение *per os* экстракта в дозе 300 мг/кг нелинейным крысам с D-галактозаминовыми повреждениями печени оказывает гепатопротекторное действие, превосходя в некоторой степени эффект карсила.

Ключевые слова: многокомпонентный растительный экстракт, гепатопротекторное действие, D-галактозаминозный гепатит.

E. V. Ferubko, S. M. Nikolaev, K. A. Pupykina, T. D. Dargayeva

HEPATO PROTECTIVE EFFECT OF MULTICOMPONENT PLANT EXTRACT

The paper presents the results of study of hepatoprotective activity of multicomponent plant extract received from the following types of herbal substances: roots and rhizomes of elf dock, grass of common centaury, roots of Ural licorice, hips, hawthorn berries, under the conditions of model of the experimental hepatitis caused by single-pass intraperitoneal introduction of D-galactosamine in a dose of 1,0 g/kg of mass in an animal. It is established that 14-days course introduction of the extract *per os* in a dose of 300 mg/kg to white non-linear rats with D-galactosamine hepatitis has hepatoprotective effect, surpassing effect of karsil.

Key words: multicomponent plant extract, hepatoprotective action, D-galactosamine hepatitis.

По данным Всемирной организации здравоохранения в последние 20 лет наблюдается неуклонный рост заболеваний печени как вирусной, так и невирусной этиологии [1]. Основными причинами увеличения заболеваемости являются: алкогольные интоксикации, неконтролируемое широкомасштабное применение лекарственных препаратов, высокая инфицированность вирусами. Данные современной литературы свидетельствуют, что в настоящее время хронические заболевания печени занимают существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности населения [2].

Несмотря на то, что арсенал гепатопротекторных препаратов расширяется с каждым годом, доля их составляет только около 10% в общем количестве средств, применяемых для лечения заболеваний гепатобилиарной системы [3]. В связи с этим высокой остается потребность в гепатопротекторах, особенно полученных из лекарственного растительного сырья, обладающего широтой и мягкостью терапевтического действия, относительной безопасностью применения, возможностью

назначения при противопоказаниях к синтетическим препаратам [4].

Цель исследования: определение гепатопротекторной активности нового экстракта из многокомпонентной растительной композиции.

Материал и методы

Объектом исследования является экстракт сухой, полученный из пяти видов растительного сырья: корни и корневища девясила высокого (*Inula helenium* L.) – 250 г, трава золотысячника обыкновенного (*Centaurea jacea* Rafn.) – 150 г, корни солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) – 150 г, плоды шиповника (*Rosa* sp.) – 250 г, плоды боярышника (*Crataegus* sp.) – 200 г.

Исследуемый экстракт получали путем экстрагирования отдельных компонентов 70% спиртом этиловым с последующим объединением полученных экстрактов. В экстракте содержатся флавоноиды, полисахариды, каротиноиды, органические кислоты и др. Стандартизация экстракта осуществлена по сумме флавоноидов.

При проведении исследований руководствовались требованиями нормативных доку-