

## Гастропротективное влияние *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальной этаноловой гастропатии

Салчак С.М.<sup>1</sup>, Разуваева Я.Г.<sup>1</sup>, Торопова А.А.<sup>1</sup>, Аракчаа К.Д.<sup>2</sup>, Оленников Д.Н.<sup>1</sup>, Николаева И.Г.<sup>1</sup>

Институт общей и экспериментальной биологии Сибирского отделения Российской академии наук (ИОЭБ СО РАН)

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

Научно-исследовательский институт медико-социальных проблем и управления Республики Тыва (НИИ МСПУ РТ)

Россия, 667003, Республика Тыва, г. Кызыл, ул. Кечил-оола, 2а

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценка гастропротективного действия сухих экстрактов, полученных с использованием различных экстрагентов из корневищ с корнями *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при этаноловом повреждении желудка у белых крыс.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 68 самцах и самках крыс линии Вистар. Этаноловую гастропатию моделировали однократным внутрижелудочным введением этанола в дозе 10 мл/кг. Животные опытных групп (I–VI) в течение 7 сут до моделирования гастропатии получали лекарственные формы из корневищ с корнями *F. hystrix*: I – отвар в объеме 10 мл/кг; II–V – сухие экстракты в дозе 200 мг/кг, полученные путем экстракции водой очищенной, 30-, 40- и 70%-м этанолом соответственно; VI – сухой экстракт, приготовленный двукратной экстракцией 40%-м и однократной экстракцией 30%-м этанолом. В слизистой оболочке желудка определяли структурные изменения, которые дифференцировали на мелкие, крупные и полосовидные эрозии. Проводили патоморфологические исследования желудка.

**Результаты.** Установлено, что в I, II, IV и V опытных группах общее количество повреждений в желудке было в среднем на 44% меньше, чем в контроле, в III опытной группе – на 67% и в VI опытной группе – в 3,6 раза. Индекс Паулса для крупных эрозий в I–V опытных группах был ниже контрольного показателя на 38–75%, в VI – на 83%. Полосовидные эрозии не выявлялись у животных III–VI опытных групп; индекс Паулса для данных деструкций в I и II опытных группах был в 7,0 и 6,5 раза ниже показателя контрольных животных. В стенке желудка животных отмечались неглубокие эрозии, не достигающие мышечной пластинки слизистой оболочки; нарушения микроциркуляции и лейкоцитарная инфильтрация были менее выражены относительно контроля.

**Заключение.** *F. hystrix* оказывает гастропротективное влияние, повышая резистентность слизистой оболочки желудка к действию этанола. Наиболее выраженный фармакотерапевтический эффект проявляет экстракт, приготовленный двукратной экстракцией 40%-м и однократной экстракцией 30%-м этиловым спиртом.

**Ключевые слова:** этаноловая язва, *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov, гастропротективное действие.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Исследования проведены в рамках выполнения госзадания (№ ААА-А-А17-117011810037-0).

✉ Салчак Сайзана Михайловна, e-mail: saizana\_salchak@mail.ru.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол № 4 от 26.01.2017).

Для цитирования: Салчак С.М., Разуваева Я.Г., Торопова А.А., Аракчаа К.Д., Оленников Д.Н., Николаева И.Г. Гастропротективное влияние *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov при экспериментальной этаноловой гастропатии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (4): 151–157. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-151-157>.

## Gastroprotective effect of *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov in ethanol-induced gastropathy

Salchak S.M.<sup>1</sup>, Razuvaeva Ya.G.<sup>1</sup>, Toropova A.A.<sup>1</sup>, Arakchaa K.D.<sup>2</sup>, Olennikov D.N.<sup>1</sup>, Nikolaev I.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences 6, Sakhyanovoy Str., Ulan-Ude, 670047, Russian Federation

<sup>2</sup> Scientific Research Institute of Medical-Social Problems and Management of the Republic of Tuva 2a, Kechil-oolo Str., Kyzyl, Republic of Tuva, 667003, Russian Federation

### ABSTRACT

**The aim** of the study was to evaluate the gastroprotective effect of dry extracts from the roots and rhizomes of *Ferulopsis hystrix* in ethanol-induced gastropathy.

**Materials and methods.** The studies were carried out on 68 white *Wistar* rats. Ethanol-induced gastropathy was simulated by a single intragastric administration of ethanol in the dose of 10 ml/kg. Animals of the experimental groups received medicinal forms from the roots and rhizomes of *F. hystrix*: I – decoction in a volume of 10 ml/kg; II–V – dry extracts in the dose of 200 mg/kg, obtained by extraction with purified water, 30, 40 and 70% ethanol, respectively; VI – dry extract, prepared by double extraction with 40% and single extraction with 30% ethanol for 7 days before the modeling of gastropathy. Number of structural changes was determined in the gastric mucosa. They were differentiated into small, large, and strip-like erosions. The Pauls' index was calculated for structural changes. Pathomorphological studies of the stomach were carried out.

**Results.** The total number of structural changes in the stomach of animals in experimental groups I, II, IV and V is 44% lower on average, in experimental group III it is 67% lower and in experimental group VI it is 3.6 times lower than in the control. The Pauls' index for large erosions in experimental groups I–V is 38–75% lower, in experimental group VI it is 83% lower than the index in the control animals. No strip-like erosions are detected in animals of experimental groups III–VI. Pauls' index for these destructions in experimental groups I and II is 7.0 and 6.5 times lower than the index in the control animals. Microscopic morphological examination registered the increase of shallow-like erosions in the stomach of animals of experimental groups. Shallow-like erosions do not reach the *muscularis mucosae*. Microcirculation disorders and leukocyte infiltration are less pronounced than in the control group.

**Conclusion.** *F. hystrix* has the gastroprotective effect, increasing the resistance of the gastric mucosa to the effect of ethanol. The *F. hystrix* extract prepared with 30% and 40% ethanol shows the most pronounced pharmacotherapeutic effect in ethanol-induced gastropathy.

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

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The studies were carried out as part of the state assignment (No. AAAA-A17-117011810037-0).

**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee of the Institute of General and Experimental Biology (Protocol No. 4 of 26.01.2017).

**For citation:** Salchak S.M., Razuvaeva Ya.G., Toropova A.A., Arakchaa K.D., Olennikov D.N., Nikolaev I.G. Gastroprotective effect of *Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov in ethanol-induced gastropathy. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 19 (4): 151–157. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-151-157>.

## ВВЕДЕНИЕ

Феруловидка щетинистая (*Ferulopsis hystrix* (Bunge) Pimenov) – многолетнее растение семейства Umbelliferae, произрастающее на юге Сибири и Дальнего Востока [1]. Ранее данное растение относилось к роду *Phlojodicarpus* Turcz. ex Ledeb. – вздутоплодник Турчанинова (*Phlojodicarpus turczaninovii* Sipl.). В народной и традиционной медицине используются корневища с корнями *F. hystrix*. В тувинской народной медицине корни *F. hystrix*, известные под названием «чуксубай», издавна получили широкое применение и в настоящее время продолжают занимать лидирующие позиции в качестве противовоспалительного, ранозаживляющего средства, а также при туберкулезе и онкологических заболеваниях [2]. В монгольской и бурятской традиционных медицинских системах *F. hystrix* является заменителем костуса прекрасного (*ru rta*), используемого в тибетской медицине при лечении «рлунг» крови, болезней легких и горла, при устранении «давления» в желудке и «прекращении некроза» [3].

Корневища с корнями *F. hystrix* содержат различные группы биологически активных веществ, среди которых ведущую роль в фармакологической активности растения занимают кумарины: их суммарное содержание достигает 3,9–4,6% [4, 5]. Кумарины являются эффективными противовирусными, антибактериальными и антифунгальными средствами [6, 7], обладают противовоспалительной [8] и антиоксидантной [9, 10] активностью. В экспериментах на животных установлен выраженный гастропротективный эффект природных и синтетических кумаринов [11]. В связи с этим актуальным является изучение гастропротективного действия корневищ с корнями *F. hystrix*.

Целью данного исследования явилась оценка гастропротективного действия экстрактов сухих, полученных с использованием различных экстрагентов из корневищ с корнями *F. hystrix*, при этаноловом повреждении желудка у белых крыс.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 68 самцах и самках крыс линии Вистар массой 180–200 г. Содержание животных соответствовало Правилам лабораторной практики (GLP) и Приказу МЗ РФ № 199Н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Перед началом экспериментов животных распределяли на группы с учетом принципа рандомизации. Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986).

Животные разделены на семь групп: контрольная и шесть опытных (I– VI). Животные I опытной группы получали отвар *F. hystrix* в объеме 10 мл/кг, приготовленный по ОФС 1.4.1.0018.15 «Настои и отвары». Крысы II–V опытных групп получали сухие экстракты в дозе 200 мг/кг, полученные путем экстракции водой очищенной, 30-, 40- и 70%-м этиловым спиртом соответственно. Соотношение сырья : экстрагент составило 1 : 10 при комнатной температуре и интенсивном встряхивании с последующей вакуумной сушкой. Животные VI опытной группы получали экстракт, приготовленный двукратной экстракцией 40%-м этиловым спиртом, третью экстракцию выполняли 30%-м этиловым спиртом. Данный выбор экстрагентов позволил получить экстракт с максимальным содержанием экстрактивных веществ и хорошими физическими качествами [12].

Согласно данным высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), основными компонентами сухого экстракта *F. hystrix* являются кумарины, в том числе пеуценидин (3'-О-ацетокси-4'-О-сенециоилокси-2',3'-дигидроорозелол) и скиммин (умбеллиферон-7-О-глюкозид; 1,26%), содержание которых составило (16,65 ± 0,33) и (1,2 ± 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 × 75 мм; диаметр 5 мкм (Metrohm AG, Herisau, Швейцария); подвижная фаза: 0,2 М LiClO<sub>4</sub> в 0,006 М HClO<sub>4</sub> (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, КНР). Результаты представлены в виде среднего значения из трех параллельных определений  $M \pm SD$ .

Исследуемые лекарственные формы *F. hystrix* вводили животным внутрижелудочно в течение 7 сут, последнее введение осуществляли за 1 ч до применения ulcerогенного агента. Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество очищенной воды по аналогичной схеме. Повреждение слизистой оболочки желудка (СОЖ) у белых крыс воспроизводили путем однократного внутрижелудочного введения абсолютного спирта в дозе 10 мл/кг на фоне 24-часовой пищевой депривации [13]. Через 1 ч после введения этанола крыс декапировали под легким эфирным наркозом. Для оценки

состояния слизистой оболочки желудок разрезали по большой кривизне и определяли число деструкций, которые дифференцировали на точечные эрозии ( $\leq 2$  мм), крупные эрозии ( $\leq 5$  мм) и полосовидные эрозии ( $> 5$  мм). Для каждого вида повреждений подсчитывали индекс Паулса по формуле [13]. Для проведения патоморфологических исследований материал фиксировали в 10%-м забуференном нейтральном формалине, обезживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Срезы, приготовленные на микротоме, окрашивали гематоксилином и эозином.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Для описания статистических различий использовался непараметрический критерий Манна – Уитни (*U*-тест). Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха *Me* ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ). Для сравнения частоты встречаемости повреждений в группах сравнения применен критерий Фишера. Различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у всех животных контрольной группы ( $n = 10$ ) в СОЖ на фоне введения этанола выявлялись мелкие эрозии, у восьми – крупные и у шести – полосовидные эрозии. Индекс Паулса для них составил 4,0; 2,4 и 1,1 соответственно (таблица). При патоморфологическом исследовании в СОЖ контрольных животных отмечали кровоизлияния, эрозии в виде узких щелевидных дефектов, образующихся в результате десквамации некротизированных клеток покровного и железистого эпителия. У пяти животных наблюдали глубокие повреждения, распространявшиеся до мышечной пластинки СОЖ и характеризующиеся как язвы. На дне и краях язв выявляли некротические массы с явлениями десквамации. В пограничной зоне отмечалась массивная лейкоцитарная инфильтрация, а также клеточные элементы желез в состоянии выраженной дистрофии, вплоть до очагового некроза. В сосудах микроциркуляторного русла ядра эндотелиоцитов были набухшие, стенки пропитаны плазмой, с явлениями плазморрагии и диапедезных кровоизлияний, встречающихся ограниченно вдоль сосудов или на значительном протяжении в виде гомогенно-розовых масс, с примесью эритроцитов и лейкоцитов. В просветах сосудов отмечались сладж-феномен, эритро- и лейкостазы.

Использование отвара и экстрактов *F. hystrix*, приготовленных с помощью различных растворителей, оказывало гастропротективное влияние, повышая ре-

зистентность СОЖ к действию этанола. Так, у крыс, получавших отвар и экстракты, приготовленные на воде и 70%-м спирте, общее количество повреждений в СОЖ было в среднем на 44% меньше, чем у животных контрольной группы. Мелкие эрозии выявлялись у 100% крыс данных опытных групп; их количество и индекс Паулса значительно не отличались от показателей животных контрольной группы. Крупные эрозии отмечались у семи и восьми животных II и V опытных групп соответственно. Индекс Паулса для крупных эрозий в I, II и V опытных группах был ниже такового показателя в контроле на 38, 46 и 42% соответственно. Полосовидные эрозии наблюдали у двух из восьми животных, получавших водный экстракт, и у двух из 10 животных, получавших отвар. При этом индекс Паулса для полосовидных язв у крыс данных опытных групп был в 7,0 и 6,5 раза ниже такового показателя контрольных животных. При микроскопическом исследовании в стенке желудка у большинства животных I, II и V опытных групп отмечались кровоизлияния, эрозии, проникающие не более чем на  $2/3$  собственной пластинки СОЖ. Язвы, представленные глубоким некрозом СОЖ и ограниченные выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, встречались только у двух животных в I и II опытных группах. Участки плазморрагий и диапедезных кровоизлияний были менее выражены.

У животных III и IV опытных групп, получавших экстракты, приготовленные на 30%-м и 40%-м этаноле, общее количество деструкций в СОЖ было на 67 и 45% ниже такового показателя в контроле (см. таблицу). Мелкие эрозии отмечались у восьми животных III и IV опытных групп, крупные эрозии – у шести и восьми животных из 10, получавших соответственно экстракты, приготовленные на 30%-м и 40%-м этаноле. Полосовидные эрозии у животных данных опытных групп не выявлялись. Индекс Паулса для мелких и крупных эрозий был значительно ниже в III опытной группе и составил 1,4 и 0,6 соответственно (против 2,1 и 1,6 в IV опытной группе, что в 2,9 и 4,0 раза ниже показателей контрольных животных). При гистологическом исследовании СОЖ животных III и IV опытных групп в большинстве случаев отмечались неглубокие эрозии, затрагивающие только поверхностно-ямочный эпителий. Единичные эрозии проникали на  $1/2$  собственной пластинки слизистой оболочки. Вокруг эрозий лейкоцитарная инфильтрация была умеренно выражена, наблюдалась дилатация сосудов микроциркуляторного русла с эритро- и лейкостазами, мелкими участками плазморрагий и диапедезных кровоизлияний.

Наиболее выраженное гастропротективное влияние проявлял экстракт *F. hystrix*, приготовленный

на комбинации 30%-го и 40%-го этанола. Количество всех деструкций на одно животное в данной опытной группе составило 2,5 (см. таблицу), что в 3,6 раза ниже показателя в контрольной группе. Отсутствовали полосовидные эрозии. Мелкие и крупные эрозии отмечались, соответственно, у семи и пяти крыс; индекс Паулса для них был в 3,6 и 6,0 раза ниже таковых у животных контрольной группы. При патогистологическом исследовании стенки

желудка животных VI опытной группы установлено, что деструктивным изменениям был подвержен только поверхностно-ямочный эпителий, в результате десквамации которого отмечались мелкие эрозии со слабо выраженной лейкоцитарной инфильтрацией. Сосуды микроциркуляторного русла умеренно расширены и полнокровны, в основном с явлениями эритростаза и эритродиапедеза; сладж-феномен и плазморрагии не обнаружены.

Таблица

**Влияние *Ferulopsis hystrix* на выраженность повреждений в слизистой оболочке желудка белых крыс при этаноловом повреждении**

Показатель	Группа животных						
	Контрольная, <i>n</i> = 10	Опытная I, <i>n</i> = 10	Опытная II, <i>n</i> = 8	Опытная III, <i>n</i> = 10	Опытная IV, <i>n</i> = 10	Опытная V, <i>n</i> = 10	Опытная VI, <i>n</i> = 10
Общее кол-во повреждений, <i>Me</i> ( $Q_1$ ; $Q_3$ )	9 (7; 11)	5 (2; 8) <i>p</i> ≤ 0,05	6 (2; 8) <i>p</i> ≤ 0,05	3 (2; 3) <i>p</i> ≤ 0,05	4,5 (2; 8) <i>p</i> ≤ 0,05	5 (2; 7) <i>p</i> ≤ 0,05	2,5 (0; 4) <i>p</i> ≤ 0,05
<i>Точечные эрозии</i>							
Частота встречаемости, %	100	60	100	80	80	100	70
Кол-во деструкций, <i>Me</i> ( $Q_1$ ; $Q_3$ )	4 (3; 5)	3,5 (2; 4)	3,5 (2; 4)	2 (1; 3) <i>p</i> ≤ 0,05	2 (2; 4) <i>p</i> ≤ 0,05	3 (3; 4)	2 (0; 3)
Индекс Паулса	4,0	1,9	3,3	1,4	2,1	3,4	1,6
<i>Средние эрозии</i>							
Частота встречаемости, %	80	70	75	60	80	80	50
Кол-во деструкций, <i>Me</i> ( $Q_1$ ; $Q_3$ )	3 (2; 4)	2,5 (0; 4)	2 (0; 3)	1 (0; 1) <i>p</i> ≤ 0,05	2 (1; 3)	2 (1; 2)	0,5 (0; 1) <i>p</i> ≤ 0,05
Индекс Паулса	2,4	1,5	1,3	0,6	1,6	1,4	0,4
<i>Крупные эрозии</i>							
Частота встречаемости, %	60	30	25	0 <i>p</i> ≤ 0,01	0 <i>p</i> ≤ 0,01	0 <i>p</i> ≤ 0,01	0 <i>p</i> ≤ 0,01
Кол-во деструкций, <i>Me</i> ( $Q_1$ ; $Q_3$ )	1 (0; 3)	0 (0; 1)	0 (0; 2) <i>p</i> ≤ 0,05	0	0	0	0
Индекс Паулса	0,84	0,12	0,125	0	0	0	0

Примечание. Количество животных, включенных в анализ, – *n*.

Выявленное гастропротективное действие лекарственных форм корневищ с корнями *F. hystrix* обусловлено содержанием в нем фенольных соединений, в частности кумаринов и флавоноидов, обладающих антиоксидантным, противовоспалительным, антикоагулирующим и другими свойствами. Кумарины, ингибируя в очаге тканевого повреждения фермент циклооксигеназы-2, подавляют синтез медиаторов воспаления (гистамин, серотонин) и провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1β, фактора некроза опухоли альфа и других биологических субстанций; за счет этого оказывают противовоспалительный эффект, способствуя снижению сосудистой проницаемости и миграции лейкоцитов [14, 15]. Сосудорасширяющее действие кумаринов обусловлено снижением внутриклеточной концен-

трации кальция в гладких миоцитах сосудов микроциркуляторного русла. Важная роль в механизме антикоагулирующего действия кумаринов отводится снижению синтеза тромбосана В2 в тромбоцитах за счет ингибирования циклооксигеназ [16].

Следовательно, торможение агрегации тромбоцитов опосредованно способствует улучшению микроциркуляции в СОЖ, что вкупе с сосудорасширяющим и противовоспалительным эффектами кумаринов объясняет появление у экстракта *F. hystrix* гастропротективной активности при этаноловом повреждении желудка у белых крыс. Гастропротективный эффект может быть частично обусловлен антиоксидантными свойствами кумаринов и флавоноидов, входящих в состав *F. hystrix*, которые связаны с их способностью хелатировать

ионы металлов переменной валентности, участвующих в реакциях образования свободных радикалов [17], а также свойством связывать образовавшиеся радикалы [9] и повышать резистентность клеточных мембран [11].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отвар и сухие экстракты из корневищ с корнями *F. hystrix*, приготовленные с помощью различных растворителей, проявляют гастропротективное действие, повышая резистентность СОЖ к действию этанола, ограничивая развитие дистрофических и некротических процессов в покровно-язвенном и железистом эпителиях, препятствуя развитию воспалительных процессов в стенке желудка белых крыс. По степени возрастания фармакотерапевтической эффективности данные лекарственные формы можно расположить в следующем порядке: экстракт *F. hystrix*, приготовленный на воде; экстракт *F. hystrix*, приготовленный на 70%-м этаноле; отвар *F. hystrix* < экстракт *F. hystrix*, приготовленный на 40%-м этаноле < экстракт *F. hystrix*, приготовленный на 30%-м этаноле < экстракт *F. hystrix*, приготовленный на 40%-м и 30%-м этаноле.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Растительные ресурсы: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 3. Семейство Fabaceae – Ариасеae; отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб.; М., 2010: 601.
2. Серенот С.К. Тувинская народная медицина: лекарственные растения, травы, лишайники, грибы с параллельным описанием их использования в китайской, монгольской и тибетской медицинах. Кызыл: Тувин. кн. изд-во им. Ю.Ш. Кюнзегеша, 2009: 118.
3. Асеева Т.А., Кузнецова Н.А., Михневич Л.В., Корнопольцева Т.В., Чехирова Г.В. Болезни органов пищеварения: симптоматика и лечение (по материалам тибетских медицинских сочинений XII–XVII вв.). Новосибирск: Наука, 2016: 188.
4. Ganbaatar J., Shults E.E., Otgonsuren D., Radnaeva L.D., Taraskin V.V., Badamkhand D. Coumarins from *Peucedanum hystrix* growing in Mongolia. *Mongolian Journal of Chemistry*. 2014; 12: 42–49. DOI: 10.5564/mjc.v12i0.170.
5. Shul'ts E.E., Petrova T.N., Shakirov M.M., Bagryanskaya I.Yu., Taraskin V.V., Tolstikov G.A., Ganbaatar Zh., Radnaeva L.D., Otgonsuren D., Pokrovskii A.G. Plant coumarins IX. Phenolic compounds of *Ferulopsis hystrix* growing in Mongolia. Cytotoxic activity of 8,9-dihydrofurocoumarins. *Chemistry of Natural Compounds*. 2012; 48 (2): 211–217. DOI: 10.1007/s10600-012-0207-3.
6. Heide L. The aminocoumarins: biosynthesis and biology. *Natural Product Reports*. 2009. 26 (10): 1241–1250. DOI: 10.1039/b808333a.
7. Song P.-P., Zhao J., Liu Z.-L., Duan Ya.-B., Hou Yi.-P., Zhao Ch.-Q., Wu M., Wei M., Wang N.-H., Lv Ye., Han Z.-J. Evaluation of antifungal activities and structure-activity relationships of coumarin derivatives. *Pest Management Science*. 2017; 73 (1): 94–101. DOI: 10.1002/ps.4422.
8. Курбанова Ф.К., Серкерев С.В. Этерифицированные дигидрофурокумарины корней *Seseli transcasicum* (Apiaceae). *Растительные ресурсы*. 2012; 48 (2): 228–233.
9. Brumbarova T., Bauer P., Ivanov R. Molecular mechanisms governing *Arabidopsis iron* uptake. *Trends in Plant Science*. 2015; 20 (2): 124–133. DOI: 10.1016/j.tplants.2014.11.004.
10. Tomasz K., Rafał P., Monika S. Natural and synthetic coumarins and their pharmacological activity. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2017; 15 (2): 169–175. DOI: 10.15584/ejcem.2017.2.12.
11. Парфёнов Э.А., Трапков В.А., Шабанов П.Д. Редокс-регуляция как надежная платформа поиска и разработки лекарств нового типа. Поиск гастропротекторов среди замещенных кумаринов. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2014; 12 (4): 22–42.
12. Аракчаа К.Д., Николаев С.М., Салчак С.М., Разуваева Я.Г., Николаева И.Г., Торопова А.А., Николаева Г.Г. Способ получения средства, обладающего гастропротективной, противовоспалительной, антиоксидантной активностью. Патент на изобретение № 2679310. Заявка № 2018110207 от 22.03.2018. МПК А61К36/23 (2006.01). Опубликовано: 07.02.2019 Бюл. № 4.
13. Багинская А.И., Ферубко Е.В., Курманова Е.Н., Воскобейникова Е.Н., Сидельников Н.И. Экспериментальные модели эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Издательский дом «Русский врач», 2017: 96.
14. Ibrar A., Shehzadi S.A., Khan I. Developing hybrid molecule therapeutics for diverse enzyme inhibitory action: active role of coumarin-based structural leads in drug discovery. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2018; 26 (13): 3731–3762. DOI: 10.1016/j.bmc.2018.05.042.
15. Chauhan S., Devi U., Kumar V.R., Anwar F., Kaithwas G. Dual inhibition of arachidonic acid pathway by mulberry leaf extract. *Journal Inflammopharmacology*. 2015; 23 (1): 65–70. DOI: 10.1007/s10787-014-0223-y.
16. Cheriyan B.V., Kadhivelu P., Nadipelly J., Shanmugasundaram J., Sayeli V., Subramanian V. Anti-nociceptive effect of 7-methoxy coumarin from *Eupatorium triplinerveahl* (Asteraceae). *Pharmacogn Magazine*. 2017; 13 (49): 81–84. DOI: 10.4103/0973-1296.197650.
17. Barot Kuldipsinh P., Jain Shailesh V., Kremer L., Singh S. Recent advances and therapeutic journey of coumarins: current status and perspectives. *Medicinal Chemistry Research*. 2015; 24 (7): 2771–2798. DOI: 10.1007/s00044-015-1350-8.

## Вклад авторов

Салчак С.М., Торопова А.А. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания. Разуваева Я.Г., Аракчаа К.Д. – обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Оленников Д.Н., Николаева И.Г. – анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания.

## Сведения об авторах

**Салчак Сайзана Михайловна**, аспирант, лаборатория безопасности биологически активных веществ, ИОЭБ СО РАН, г. Улан-Удэ. ORCID 0000-0001-6244-9506.

**Разуваева Янина Геннадьевна**, д-р биол. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ, ИОЭБ СО РАН, г. Улан-Удэ. ORCID 0000-0001-7829-1424.

**Торопова Анюта Алексеевна**, канд. биол. наук, науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ, ИОЭБ СО РАН, г. Улан-Удэ. ORCID 0000-0003-2618-7777.

**Аракчаа Кара-кыс Донгаковна**, канд. хим. наук, доцент, директор, НИИ МСПУ РТ, г. Кызыл. ORCID 0000-0002-5128-8898.

**Оленников Даниил Николаевич**, д-р фарм. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория медико-биологических исследований, ИОЭБ СО РАН, г. Улан-Удэ. ORCID 0000-0001-8194-1061.

**Николаева Ирина Геннадьевна**, д-р фарм. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ, ИОЭБ СО РАН, г. Улан-Удэ. ORCID 0000-0002-3476-1014.

(✉) **Салчак Сайзана Михайловна**, e-mail: saizana\_salchak@mail.ru.

Поступила в редакцию 06.08.2019

Подписана в печать 25.12.2019