

Осина обыкновенная как перспективный источник получения препаратов противоязвенного и противовоспалительного действия

Турецкова В.Ф., Лобанова И.Ю., Рассыпнова С.С., Талыкова Н.М.

Populus tremula L. as a perspective source of preparations antiulcerous and anti-inflammatory activity

Turetskova V.F., Lobanova I.Yu., Rassypnova S.S., Talykova N.M.

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

© Турецкова В.Ф., Лобанова И.Ю., Рассыпнова С.С., Талыкова Н.М.

Проведен обзор экспериментальных исследований, результаты которых свидетельствуют о возможности комплексного использования различных частей осины обыкновенной, являющихся отходами деревоперерабатывающей промышленности и лесотехнических мероприятий, и создания на их основе лекарственных препаратов противоязвенного и противовоспалительного действия.

Ключевые слова: осина обыкновенная, кора, листья, экстракт сухой, противоязвенное действие, противовоспалительное действие.

The results of these researches indicate the possibility of complex use of different parts of the aspen ordinary (*Populus tremula L.*), which are waste of wood processing industry and forestry engineering activities, and of the development of medical preparations of antiulcerous and anti-inflammatory activity on their basis.

Key words: aspen ordinary (*Populus tremula L.*), bark, leaves, dry extract, antiulcerous activity, anti-inflammatory activity.

УДК 582.681.81:674.031.33:615.243.012

Введение

В настоящее время лесосырьевая база России используется нерационально, до потребителя доходит не более 50% срубленных стволов, слабо используются лиственница и береза, малое применение находит осина. Нерациональное использование древесных ресурсов во многом предопределено отсутствием комплексного подхода к лесу как источнику не только стволовой древесины, но и других видов биоресурсов [2, 29, 36, 38].

Отходы лесотехнических мероприятий и дерево-перерабатывающей промышленности должны являться объектом особого внимания со стороны организаций и предприятий, работающих в сферах, связанных с фитохимическим изучением и переработкой лекарственного растительного сырья. К сожалению, приходится констатировать, что, несмотря на значительное содержание биологически активных веществ (БАВ), многотоннажные отходы вышеназванных мероприятий и производств до настоящего времени не заняли надлежащего места в реестре лекарственных средств. Применение указанных

отходов в качестве самостоятельных сырьевых источников природных соединений позволяет не только расширить ассортимент высокоэффективных нетоксичных лекарственных средств, но и более рационально использовать ценнейшие виды растительного сырья.

Одним из перспективных источников биологически активных веществ является осина обыкновенная (*Populus tremula L.*) семейства ивовых (*Salicaceae*) рода тополь (*Populus*), которая имеет большие сырьевые запасы. Только в Алтайском крае, по данным Управления лесами Алтайского края, площадь, занимаемая ею, составляет 745,1 тыс. га, ежегодная вырубка производится с 1 107,4 тыс. м². Заготовленная древесина используется как строительный материал и в производстве спичек, кора (до 300 т в год) при этом является отходом, который в дальнейшем не используется. Данный вид отходов в больших количествах также накапливается на предприятиях целлюлозно-бумажной промышленности. Кроме того, при рубках ухода образуется много неиспользуемых отходов (сучья, ветви, листья, кора), которые являются потенциальным сырьем различных БАВ. Вместе с

тем, согласно данным литературы [10, 20, 38, 39, 40, 41], подтвержденным авторами в многочисленных экспериментах, различные части осины содержат ценный комплекс БАВ, в том числе и фенольных соединений.

Проблема комплексной переработки растительного сырья является сложной, многогранной, включающей много составляющих. В основу исследований по комплексному и безотходному использованию должно быть положено прежде всего глубокое знание химического состава БАВ всех частей растения с последующим фармакотехнологическим исследованием наиболее перспективных видов.

Учитывая вышеизложенное, на протяжении ряда лет сотрудниками кафедры фармацевтической технологии совместно с кафедрами фармакологии Алтайского государственного медицинского университета (г. Барнаул) (АГМУ), а также НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск) и ЗАО «Алтайвитамины» проводится всестороннее фармакотехнологическое изучение различных частей осины обыкновенной с целью получения лекарственных препаратов различного фармакологического действия, и прежде всего противовозбудительного и противовоспалительного действия.

Кора осины

Изучение химического состава гидрофильной фракции биологически активных веществ коры осины, заготовленной в фазу покоя в Алтайском крае и Новосибирской области параллельно с заготовкой древесины, показало наличие таких классов биологически активных соединений, как фенолгликозиды, фенолокислоты, флавоноиды. Хроматографические исследования методом бумажной хроматографии (БХ) в системе растворителей бутанол — уксусная кислота — вода (БУВ) (в соотношении 4 : 1 : 5), методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинах с тонким слоем силикагеля и на пластинах «Силуфол УФ-254» в системе растворителей этилацетат — π-ксилол — муравьиная кислота — вода (в соотношении 35 : 1 : 2 : 2), методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе «Миллихром А-02» (элюент А — 0,1%-й раствор трифторуксусной кислоты, элюент Б — смесь ацетонитрила и 0,1%-го раствора трифторуксусной кислоты в соотношении 7 : 3), а также спектроскопические исследования позволили установить в коре осины наличие шести фенолгликозидов, в том числе салицина. Выделение суммы фенолгликозидов, было проведено методом колоночной хроматографии с использованием полиамидного сорбента и микрокристаллической целлюлозы. Элюирование фенолгликозидов с колонки осуществлялось водой, с целлюлозы — смесью π-бутанол — π-ксилол — вода (в соотношении 2 : 8 : 8) [17, 26]. В НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск) на моделях резерпинового повреждения слизистой оболочки желудка беспородных мышь-самцов и атофановой язвы крыс для выделенной суммы фенолгликозидов было зафиксировано ярко выраженное противовозбудительное действие, при этом распространность извленного процесса снижалась на 40% [1, 5, 6, 29, 31].

Хроматоспектрофотометрические исследования на пластинах «Силуфол УФ-254» (дважды в системе растворителей 2%-й раствор уксусной кислоты и БУВ (4 : 1 : 5) и методом ВЭЖХ на хроматографе «Миллихром А-02» (элюент А — 0,1%-й раствор трифторуксусной кислоты, элюент Б — смесь ацетонитрила и 0,1%-го раствора трифторуксусной кислоты в соотношении 7 : 3), а также хроматоспектрофотометрические исследования в ультрафиолетовой (УФ) области позволили установить в коре осины наличие таких фенолокислот, как π-кумаровая, феруловая, кофейная, коричная, галловая. Выделение фенолокислот было проведено методом колоночной хроматографии с использованием полиамидного сорбента и микрокристаллической целлюлозы. Элюирование фенолокислот с колонки проводили водой, с целлюлозы — 2%-м раствором уксусной кислоты. В результате было выделено две фенолокислоты, одна из которых на основании температуры плавления, хроматографических характеристик, характера УФ-спектра, времени удерживания при хроматографировании методом ВЭЖХ, а также инфракрасного спектра была идентифицирована как π-кумаровая кислота, вторая — как феруловая кислота [18, 23, 25, 29].

Комплекс хроматографических исследований методом БХ и ТСХ на пластинах «Силуфол УФ-254» (дважды в системе растворителей 15%-й раствор уксусной кислоты — БУВ (4 : 1 : 5)) позволил выявить наличие четырех соединений, которые после обработки специфическими реактивами были отнесены к классу флавоноидов. Выделение суммы флавоноидов было проведено параллельно выделению гликозидов фенолоспиртов. Элюирование флавоноидов с колонки осуществлялось 40%-м этанолом после снятия с колонки фенолгликозидов. Идентификация флавоноидов, выделенных из коры осины, была проведена методами ВЭЖХ на хроматографе «Миллихром А-02» (элюент А — 0,01%-й водный

раствор трифтормукусной кислоты, элюент Б — 100%-й ацетонитрил), по времени удерживания и УФ-спектрам, снятым в процессе хроматографирования в сравнении со стандартными образцами флавоноидных соединений, в результате проведенных экспериментов были идентифицированы такие флавоноиды, как рутин, гиперозид, кверцетин и хризин [23, 25, 29].

В НИИ фармакологии (г. Томск) на модели резерпинового повреждения желудка беспородных мышей-самцов для выделенной суммы флавоноидов была установлена выраженная противоязвенная активность, которая достигала 5,6 единицы [1, 5, 29].

В результате проведенных исследований установлено, что кора осины обыкновенной различного возраста и различных частей ствола и ветвей имеет идентичный состав фенологликозидов и флавоноидов, содержание которых увеличивается с возрастом [28].

Учитывая разнообразный состав БАВ в коре осины, являющейся отходом при заготовке древесины, и прежде всего фенольных соединений, была разработана рациональная технология экстракта коры осины сухого и проведена его стандартизация [9, 22, 29, 35]. Указанный препарат был направлен в НИИ фармакологии для изучения специфической активности. В фармакологических экспериментах на животных доказано, что экстракт коры осины сухой (Экорсин) как при профилактическом введении животным с острыми язвами (стрессовая, по H. Shay, резерпиновая, аспириновая, атофановая, гистаминовая), так и в случае лечения при язвенной болезни хронического характера (ацетатная язва) обладает ярко выраженным гастрозащитным действием. Противоязвенный эффект на модели гистаминовой язвы равнялся по силе эффекту известного противоязвенного средства «Гастроепина». У данного препарата были также выявлены антацидная, спазмолитическая и аналгезирующая активность. Сухой экстракт коры осины по результатам испытаний отнесен к малоопасным веществам IV класса лекарственных средств. Установлено, что Экорсин не обладает аллергенным, мутагенным и иммунотоксичными свойствами. В настоящее время таблетированный препарат «Экорсин» успешно прошел клинические испытания и рекомендован для использования в комплексной терапии язвенной болезни желудка. Учитывая тот факт, что в патогенезе язвенной болезни в последние годы придается большое значение хеликобактерной инфекции, на основе экстракта коры осины получен комбинированный препарат с включением висмута нитрата основного [5, 8, 34].

Работа по расширению спектра действия экстракта коры осины сухого проводилась совместно с кафедрой фармакологии Алтайского государственного медицинского университета (АГМУ) (г. Барнаул) на моделях острого и хронического воспаления, при этом выявлено выраженное противовоспалительное действие экстракта коры осины сухого и входящих в его состав биологически активных веществ (фенологликозидов и фенолокислот), которые были предварительно выделены из коры по методикам, изложенным выше. Установлено, что наиболее выраженное антиэксудативное действие присуще сумме фенолокислот (антифлогистическая активность превышала 56%), а антипролиферативное — экстракту осины сухому, при введении которого сухая масса воспалительной гранулемы уменьшалась более чем в 2 раза. Полученные результаты подтвердили перспективность разработки на основе экстракта коры осины сухого лекарственного препарата противовоспалительного действия. В связи с чем разработана технология и проведена стандартизация капсул с сухим экстрактом коры осины обыкновенной («Экоркан») с высокими показателями фармацевтической доступности [19].

Одним из механизмов противовоспалительного действия экстракционных препаратов из растительного сырья является их способность влиять на антиоксидантный статус организма, в связи с чем на кафедре фармакологии было проведено изучение антиоксидантной активности экстракционных препаратов из коры осины с использованием модельной системы и определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Данные проведенных экспериментов свидетельствуют о том, что они обладают высокой антиоксидантной активностью (45,8—77,3%) [4, 24].

Следует отметить, что спектр изученных видов фармакологических эффектов экстракционных препаратов из коры осины не ограничивается перечисленными видами активности, для экстрактов из данного вида сырья доказано наличие умеренного гиполипидемического, противоопухолевого и антимикробного действий [3, 21, 27, 29, 30].

Листья осины

Не менее перспективным источником фенольных соединений являются листья осины обыкновенной. Изучение химического состава гидрофильной фракции листьев осины обыкновенной Сибирского региона показало наличие аналогичных коре осины классов биологически активных веществ, таких как флавоноиды,

фенологликозиды, фенолокислоты, дубильные вещества, но при этом их качественный и количественный состав несколько отличался [11].

Исследование flavоноидов методом ТСХ проводили в системе растворителей бутанол — уксусная кислота — вода (4 : 1 : 5); хроматограммы просматривали в УФ-свете до и после обработки алюминия хлорида спиртовым раствором 2%-м. В листьях осины было обнаружено наличие пяти flavоноидных соединений, среди которых идентифицированы по величине R_f и цвету флюoresценции в сравнении с РСО flavоноиды гиперозид и рутин [11, 13, 33, 37].

Полученные данные были подтверждены при исследовании качественного состава фенольных соединений листьев осины методом ВЭЖХ на хроматографе «Миллихром А-02». В спиртовом извлечении было выявлено наличие пяти соединений, имеющих характерные для flavоноидов и flavонов максимумы поглощения (230—255, 325—355 нм), два из которых по времени удерживания и характеру УФ-спектров идентифицированы как гиперозид и рутин. В гидролизате спиртового извлечения определены четыре агликона flavоноидов, при этом из них идентифицированы кверцетин и кемпферол [11, 16, 33].

Хроматографические исследования методом ТСХ в системе растворителей этилацетат — п-ксилол — муравьиная кислота — вода (35 : 1 : 2 : 2) позволили установить наличие четырех фенологликозидов производных салицина, приобретающих розовое окрашивание после обработки раствором 4%-м серной кислоты, среди которых по величине R_f и характеру окрашивания в сравнении с РСО идентифицированы салицин и тремулацин. Изучение качественного состава водного извлечения из листьев осины методом ВЭЖХ позволило сделать заключение о том, что четыре соединения относятся к классу фенологликозидов, из которых идентифицированы аналогичные соединения — салицин и тремулацин. С помощью качественных реакций в изучаемом сырье было установлено наличие дубильных веществ как конденсированной, так и гидролизуемой групп [11, 15].

Для изучения качественного состава фенолокислот методом ВЭЖХ было получено 40%-е спиртовое извлечение из листьев осины с дальнейшим подкислением (до pH 2) и реэкстракцией суммы фенолокислот смесью диэтиловый эфир — этилацетат (1 : 1). В полученном реэкстракте методом ВЭЖХ идентифицированы хлорогеновая, п-кумаровая, феруловая, коричная кислоты [11, 32].

Количественное содержание flavоноидов, фенологликозидов и фенолокислот определяли спектрофотометрическим методом по различным методикам, адаптированным на кафедре фармацевтической технологии к данному виду сырья. Количественное содержание дубильных веществ определяли по стандартной методике [9, 14].

Установлено, что в количественном отношении в листьях осины обыкновенной превалирует такая группа БАВ, как фенологликозиды (до $(5,64 \pm 0,176)\%$), но при этом содержание flavоноидов до $(2,10 \pm 0,052)\%$ и фенолокислот до $(2,09 \pm 0,046)\%$. Содержание дубильных веществ (до $(4,98 \pm 0,121)\%$) тоже достаточно высоко.

В связи с высоким содержанием фенольных соединений в листьях осины обыкновенной, обеспечивающих наличие ряда фармакологических эффектов, в том числе противовоспалительного, на кафедре фармацевтической технологии была разработана рациональная технология экстракта листьев осины сухого, обеспечивающая высокое содержание в полученном экстракционном препарате данного класса биологически активных веществ (flavоноиды — от $(4,02 \pm 0,140)$ до $(6,89 \pm 0,036)\%$ в пересчете на гиперозид, фенологликозиды — от $(18,15 \pm 0,898)$ до $(22,84 \pm 0,991)\%$ в пересчете на салицин, фенолокислоты в пересчете на феруловую кислоту — от $(4,49 \pm 0,181)$ до $(6,52 \pm 0,324)\%$, конденсированные дубильные вещества — от $(7,50 \pm 0,259)$ до $(9,87 \pm 0,130)\%$) [7, 12].

Совместно с кафедрой фармакологии АГМУ в экспериментах на моделях острого и хронического воспаления выявлено противовоспалительное действие экстракта листьев осины сухого, которое наиболее выражено в дозе 180 мг/кг массы тела крысы. Сопоставимая с экстрактом противовоспалительная активность наблюдалась и для выделенной суммы фенольных соединений даже в минимальных дозах (7,5 мг/кг массы тела), что свидетельствует о значительном вкладе данной группы биологически активных веществ в проявление указанного вида действия изучаемого экстракционного препарата. В экспериментах *in vitro* установлены высокая антиоксидантная ($(67,0 \pm 1,12)\%$) и низкая прооксидантная ($(25,1 \pm 1,68)\%$) активности исследуемого экстракта. Полученные данные свидетельствуют о том, что биологически активные вещества экстракта способны подавлять процессы пероксидации, выступая в роли прямого антиоксиданта, и не обладают способностью прямо индуцировать перекисное окисление липидов клеточных мембран. Сухой экстракт листьев осины по результатам

испытаний острой токсичности на двух видах животных (крысы, мыши) отнесен согласно ГОСТ 12.1.007-76 к IV классу опасности (малоопасные вещества).

Заключение

Таким образом, на примере исследований по рациональному и безотходному использованию осины обыкновенной можно сделать вывод, что источником биологически активных веществ с разнообразным фармакологическим действием, в том числе противоязвенным и противовоспалительным, могут быть различные части указанного растения. Результаты проведенных экспериментов свидетельствуют о том, что отходы лесотехнических мероприятий и деревоперерабатывающей промышленности должны являться объектом особого внимания со стороны организаций и предприятий, работающих в сферах, связанных с фитохимическим изучением и переработкой лекарственного растительного сырья.

Литература

1. Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Крылова С.Г. и др. Противоязвенная активность флавоноидов и фенолгликозидов, выделенных из коры осины (*Populus tremula L.*) // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2000. Прил. 1. Т. 129. С. 28–30.
2. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Турецкова В.Ф. и др. Изучение лекарственной флоры Алтая и ее рациональное использование — перспективное направление исследований в Алтайском государственном медицинском университете // Сиб. мед. журн. 2004. Т. 19. С. 12–15.
3. Воробьёва Е.Н., Турецкова В.Ф., Скурятина Ю.В. и др. Изучение фармакологического действия экстракта коры осины жидкого при экспериментальной гиперлипидемии // Актуальные проблемы фармации: сб. науч. работ. Вып. II. Барнаул, 2005. С. 36–39.
4. Екишибарова О.А., Талыкова Н.М., Афузова Я.С. Антиоксидантная активность извлечений из коры осины // Актуальные проблемы фармации: сб. науч. статей. Вып. I. Барнаул, 2004. С. 40–42.
5. Зуева Е.П., Рейхарт Д.В., Крылова С.Н. Лекарственные растения в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2003. 212 с.
6. Зуева Е.П., Фомина Т.И., Разина Т.Г. и др. Изучение влияния экстракта коры осины на развитие хронического язвенного процесса в желудке у животных // Эксперим. и клинич. фармакология. 1999. Т. 62, № 1. С. 28–30.
7. Ильина Е.Й., Турецкова В.Ф., Лобанова И.Ю. Изучение состава фенольных соединений экстракта листьев осины обыкновенной сухого // Актуальные проблемы фармакологии и фармации: сб. науч. статей. Вып. VII. Барнаул, 2010. С. 74–81.
8. Казанцева Г.Ф., Турецкова В.Ф. Выбор оптимального давления прессования при изготовлении комбинированных таблеток из сухого экстракта коры осины обыкновенной //
9. Кудинов А.В., Рассыпнова С.С., Дворникова Л.Г. и др. Исследования по стандартизации экстракта коры осины сухого // Актуальные проблемы фармакологии и фармации: сб. науч. трудов. Вып. VI. Барнаул, 2009. С. 99–106.
10. Лана И.К., Удре В.Ю. Фенольные соединения в развивающихся генеративных почках мужских и женских деревьев осины // Физиология растений. 1986. Т. 33, вып. 6. С. 1104–1112.
11. Лобанова И.Ю., Турецкова В.Ф. Изучение состава основных биологически активных веществ гидрофильной фракции листьев осины обыкновенной // 35 лет фармацевтическому факультету АГМУ: итоги и перспективы: материалы науч.-практич. конф., посвященной 35-летию фармацевтического факультета. Барнаул, 2010. С. 82–88.
12. Лобанова И.Ю., Турецкова В.Ф. Влияние вида экстрагента на состав извлечений из листьев осины обыкновенной // Молодежь — Барнаул: материалы X городской НПК молодых ученых (17–21 ноября 2008 г.): в 2 т. / отв. ред. Б.А. Черниченко. Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2009. Т. 2. С. 95–96.
13. Лобанова И.Ю., Турецкова В.Ф. Изучение динамики накопления флавоноидов в листьях осины обыкновенной // Молодежь — Барнаул: материалы медицинского раздела XII городской НПК молодых ученых (17–22 ноября 2010 г.) / отв. ред. Б.А. Черниченко. Барнаул, 2010. С. 23–24.
14. Лобанова И.Ю., Турецкова В.Ф. Совершенствование методики количественного определения флавоноидов в листьях осины обыкновенной // Актуальные проблемы фармакологии и фармации: сб. науч. статей. Вып. VII. Барнаул, 2010. С. 110–116.
15. Лобанова И.Ю., Турецкова В.Ф., Кудрикова Л.Е. Изучение состава фенольных соединений водных извлечений из листьев осины обыкновенной // Медицина в Кузбассе. 2009. № 7. С. 54–56.
16. Лобанова И.Ю., Турецкова В.Ф., Кудрикова Л.Е. Изучение флавоноидов листьев осины обыкновенной с применением гидролиза и метода ВЭЖХ // Актуальные проблемы фармакологии и фармации: сб. науч. трудов. Вып. VI. Барнаул, 2009. С. 125–129.
17. Лобанова И.Ю., Турецкова В.Ф., Рассыпнова С.С. Изучение влияния pH среды на характер УФ-спектров при очистке водных извлечений от сопутствующих соединений при количественном определении фенолгликозидов коры осины обыкновенной // Актуальные проблемы фармации: сб. науч. работ. Вып. V. Барнаул, 2008. С. 68–73.
18. Рассыпнова С.С., Турецкова В.Ф., Жариков А.Ю. Изучение фенолокислот коры осины обыкновенной методом ВЭЖХ // Молодежь — Барнаул: материалы IX городской науч.-практич. конф. молодых ученых (12–16 ноября 2007 г.): в 2 т. Барнаул: БГПУ, 2008. Т. 2. С. 182–184.
19. Рассыпнова С.С., Турецкова В.Ф., Зверев Я.Ф. Изучение противовоспалительного действия экстракта из коры *Populus tremula (Salicaceae)* и входящих в его состав фенольных соединений // Растил. ресурсы. 2010. Т. 46, вып. 3. С. 103–108.
20. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, химический состав, использование. Семейства *Ranunculaceae* — *Thymelaeaceae* / под ред. А.Д. Соколова. М.: Наука, 1986. 336 с.
21. Сонина Н.Н., Турецкова В.Ф., Воробьёва Е.Н. и др. Сравнительная оценка состава биологической активности веществ экстрактов коры осины обыкновенной // Актуальные

- проблемы фармации: сб. науч. работ. Вып. II. Барнаул, 2005. С. 129—135.
22. Талыкова Н.М., Турецкова В.Ф. Влияние технологических факторов на полноту извлечения БАВ из коры осины обыкновенной // Современные проблемы фармакологии и фармации: сб. науч. работ. Новосибирск, 2005. С. 23—25.
23. Талыкова Н.М. Фармакотехнологическое исследование коры осины обыкновенной: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. Барнаул, 1996. 25 с.
24. Талыкова Н.М., Екишибарова О.А. Получение, анализ и установление антиоксидантной активности отвара, настойек и экстракта жидкого из коры осины обыкновенной // Современные научноемкие технологии. Фармацевтические науки, 2004. № 6. С. 111—113.
25. Талыкова Н.М., Турецкова В.Ф. Химический состав коры осины обыкновенной // Лекарственные растения в фармакологии и фармации. Тезисы докладов научной конференции, посвященной 50-летию АГМУ. Барнаул, 2004. С. 239—243.
26. Талыкова Н.М., Турецкова В.Ф., Драйт Е.А. Сравнительный анализ фенолгликозидов коры и листьев осины обыкновенной // Разработка, исследования и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов. Вып. 59. Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2004. С. 221.
27. Турецкова В.Ф. Бутакова А.Ю. Изучение антимикробного действия липофильных фракций из шрота коры осины обыкновенной // Современные проблемы фармакологии и фармации: сб. науч. работ. Новосибирск, 2005. С. 26—28.
28. Турецкова В.Ф., Талыкова Н.М. Эндогенная изменчивость фенольных соединений в коре осины обыкновенной // Разработка, исследования и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов. Вып. 58. Пятигорск, 2003. С. 83—85.
29. Турецкова В.Ф. Теоретическое и экспериментальное обоснование рационального использования коры и побегов облепихи крушиновидной и коры осины обыкновенной: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. Пермь, 2001. 49 с.
30. Турецкова В.Ф., Воробьёва Е.Н., Батанина И.А. Кора осины обыкновенной и побеги курильского чая кустарникового — перспективные сырьевые источники получения препаратов гиполипидемического действия // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов / под ред. М.В. Гаврилина. Вып. 63. Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. С. 503—504 .
31. Турецкова В.Ф., Крылова С.Г., Зуева Е.П. и др. Сухой экстракт коры осины в экспериментальной терапии язвенной болезни желудка // Эксперим. и клинич. фармакология. 2000. Т. 63, № 2. С. 44—47.
32. Турецкова В.Ф., Лобанова И.Ю. Изучение состава фенолкислот листьев осины обыкновенной // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов. Вып. 65. Пятигорск: ПГФА, 2010. С. 131—133.
33. Турецкова В.Ф., Лобанова И.Ю., Кудрикова Л.Е. Изучение качественного состава флавоноидов листьев осины обыкновенной методом ВЭЖХ // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. трудов / под ред. М.В. Гаврилина. Вып. 64. Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. С. 115—116.
34. Турецкова В.Ф., Рассыпнова С.С. Комбинированный препарат противоязвенного действия на основе экстракта коры осины сухого // Бюл. сиб. медицины. 2006. Т. 5, Прил. 2. С. 135—136.
35. Турецкова В.Ф., Рассыпнова С.С., Филимонова Е.С. Изучение сaponинов коры осины обыкновенной // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов / под ред. М.В. Гаврилина. Вып. 63. Пятигорск, 2008. С. 343—344.
36. Турецкова В.Ф., Талыкова Н.М. К вопросу комплексного использования осины обыкновенной // Юбилейный сб. науч. статей (фармацевтическому факультету АГМУ 30 лет). Барнаул, 2005. С. 145—152.
37. Турецкова В.Ф., Талыкова Н.М., Сиротенко И.В. Изучение состава флавоноидов листьев осины обыкновенной // Разработка, исследования и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов. Вып. 59. Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2004. С. 53—54.
38. Фаустова Н.М. Химический состав коры и древесины осины *Populus tremula* L.: автореф. дис. ... канд. хим. наук. СПб., 2005. 20 с.
39. Bate-Smith E.E. The phenolic constituents of plants and their taxonomic significance // Bot. J. Linn. Soc. 1962. V. 58, № 371. P. 95—173.
40. Pearl I.A., Darling S.F. Studies on the Barks of the family *Salicaceae*. I. Tremuloidin, a new Glucoside from the Bark of *Populus tremuloides* // J. Organ. Chem. 1959. V. 24, № 6. P. 731.
41. Thieme H., Richter R. Isolierung eines neuen Phenolglykosids aus *Populus tremula* L. // Pharmazie. 1966. Bd. 21, № 4. S. 251.

Поступила в редакцию 29.03.2011 г.

Утверждена к печати 01.06.2011 г.

Сведения об авторах

В.Ф. Турецкова — д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии АГМУ (г. Барнаул).

И.Ю. Лобанова — аспирант кафедры фармацевтической технологии АГМУ (г. Барнаул).

С.С. Рассыпнова — аспирант кафедры фармацевтической технологии АГМУ (г. Барнаул).

Н.М. Талыкова — канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической технологии АГМУ (г. Барнаул).

Для корреспонденции

Турецкова Вера Феопеновна, тел. (3852) 667-164; e-mail: vft@agmu.ru, liu86@mail.ru