

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ СБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ: УСТАНОВЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ

Г.Е. Пронченко, Т.Д. Рендюк, Е.В. Булыкин

Кафедры фармакогнозии ОД ИФиТМ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва)

The research of development of herbal tea for the treatment and prevention of urolithiasis: indentification

G.E. Pronchenko, T.D. Rendyuk, E.V. Bulykin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

РЕЗЮМЕ

При разработке сбора для лечения и профилактики мочекаменной болезни изучены морфологические признаки сбора и его отдельных компонентов разной степени измельченности: листья толокнянки, корневища и корни марены, трава хвоща полевого, трава горца птичьего, плоды шиповника, листья мяты перечной, листья березы, корневища и корни девясила, листья земляники лесной. Выявлены анатомо-диагностические признаки сбора и его отдельных компонентов. Установлено, что размер частиц сырья не оказывает существенного влияния на проявляемость анатомо-диагностических признаков.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, сбор, подлинность, внешние признаки, микроскопия.

RESUME

The morphological signs of the herbal tea and its individual components varying in size factor, such as bearberry leaves, madder rhizomes and roots, horsetail herb, knotgrass herb, rose hips fruits, peppermint leaves, birch leaves, elecampane rhizomes and roots, wild strawberry leaves were investigated. The anatomic and diagnostic signs of the herbal tea and its individual components were revealed. The particle size of the raw material was established to have no substantial effect on the realization of the anatomic and diagnostic signs.

Keywords: urolithiasis, herbal tea, identification, microscopy, external signs.

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь занимает одно из ведущих мест в структуре урологических заболеваний по частоте распространения, а литотомия является одной из самых ранних хирургических операций [1].

В настоящее время мочекаменная болезнь встречается у 1–15 % населения планеты, причем в странах с высоким уровнем жизни распространенность мочекаменной болезни особенно высока (10–15 %) [2, 3].

Мужчины чаще подвержены развитию нефролитиаза, их доля среди больных мочекаменной болезнью составляет 65–80 %. У мужчин первый эпизод мочекаменной болезни чаще возникает в возрасте 30–40 лет, тогда как у женщин мочекаменная болезнь, как правило, выявляется позднее – в 35–55 лет. Риск возникновения рецидивов оценивается в 50 % в течение первых 10 лет после первого эпизода

и в 75 % – за 20-летний период. У некоторых пациентов в течение жизни наблюдается 10 и более эпизодов проявления мочекаменной болезни [4, 5, 6].

Ежегодно мочекаменная болезнь является причиной 15000 смертей, при этом отмечается рост смертности [7]. В России, по данным ВОЗ, смертность от мочекаменной болезни, к сожалению, остается на высоком уровне.

Тактика лечения больных мочекаменной болезнью различна. Для разрушения камней используют методы ультразвукового дробления, хирургические методы извлечения камней из уретры, мочевого пузыря, мочеточников и почек, в некоторых случаях приходится удалять почку. Благодаря ультразвуковому сканированию значительно увеличилась выявляемость начальных стадий мочекаменной болезни, вследствие чего в разряд «болезни» попадают случаи мочекаменных диатезов.

Учитывая хронический характер мочекаменной болезни и полиэтиологичность заболевания, фитотерапию целесообразно рассматривать, как предпочтительный метод лечения. Кроме того, поскольку данное заболевание может длительно протекать бессимптомно, важен не только лечебный, но и профилактический подход, который может быть реализован путем использования лекарственных и пищевых растений, как при мочекаменной болезни, так и при диатезах. Поэтому было решено разработать эффективный и малотоксичный многокомпонентный сбор, настой которого можно рекомендовать для лечения и профилактики мочекаменной болезни.

Нами разработан сбор для лечения и профилактики мочекаменной болезни, включающий в себя 7 видов официального лекарственного растительного сырья (ЛРС): листья толокнянки, корневища и корни марены, траву хвоща полевого, траву горца птичьего, плоды шиповника, листья мяты перечной, листья ортосифона тычиночного (или листья березы).

Листья толокнянки включены в состав сбора с целью восстановления уродинамики и воздействия на микроорганизмы, локализующиеся в мочевых путях. Антисептическое действие водных извлечений из сырья обусловлено, главным образом, выделяющимся с мочой гидрохиноном – агликоном фенологликозида арбутина – образующегося в организме при гидролизе последнего.

Особое значение для лечения мочекаменной болезни имеет использование спазмолитических средств, с помощью которых можно ослабить симптомы колики и в некоторой степени снять болевой синдром, вызываемый перемещением мочевых конкрементов. При этом улучшается динамика выведения мочи и, значит, увеличиваются шансы удаления мочевых конкрементов или разрушения их компактной структуры.

С этой целью в состав сбора были включены корневища и корни марены, так как антрахиноны (антраценпроизводные) группы алizarина, среди которых основным гликозидом является руберитриновая кислота, оказывают спазмолитическое и диуретическое действие; способствуют разрыхлению мочевых конкрементов, особенно содержащих фосфаты кальция и магния.

С целью повышения спазмолитической активности сбора выбор был сделан в пользу листьев мяты перечной.

Способствует разрыхлению мочевых конкрементов и проявляет диуретическую активность трава горца птичьего – один из доминирующих компонентов сбора. Настой травы снижает образование уратов, а также оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и гемостатическое действие.

Следующим компонентом, включенным в состав сбора была трава хвоща полевого, водные извлечения из которой обладают диуретическим действием; эффект проявляется уже с первого дня приема и наблюдается в течение всего периода лечения.

В начальной стадии мочекаменной болезни и в послеоперационном периоде полезны водные извлечения из ЛРС, содержащего растворимые соединения кремниевой кислоты (трава горца птичьего и трава хвоща полевого), играющие роль защитного коллоида и препятствующие слипанию мелких мочевых конкрементов.

С целью увеличения диуреза в состав сбора включены листья ортосифона тычиночного (или листья березы), настой которых применяют в качестве диуретического средства. Диуретический эффект настоя ортосифона тычиночного (почечного чая) также сопровождается выведением с мочой хлора, мочевины и мочевой кислоты.

И, наконец, включение в состав сбора плодов шиповника обусловлено, прежде всего тем, что настой плодов – поливитаминное средство – повышает неспецифическую резистентность организма [8–11].

Способ применения настоя из указанного сбора апробирован в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Состав сбора и его назначение защищены патентом Российской Федерации [11]. Однако данный сбор не обладает выраженным противовоспалительным действием, в то время как при лечении мочекаменной болезни камни в почках вызывают не только воспаление слизистой оболочки лоханки и чашечки, но и вторичный интерстициальный нефрит. Воспаление и обструкция мочевых путей усугубляют патологические изменения (апостематозный нефрит, калькулезный пиелонефрит и др.) и нарушают функцию почки.

С целью повышения эффективности лечения мочекаменной болезни за счет повышения противовоспалительной активности сбора, а также с целью увеличения диуреза и повышения неспецифической резистентности ор-

ганизма в состав последнего были включены корневища и корни девясила и листья земляники лесной соответственно.

В результате проведенных исследований было установлено, что включение в состав сбора этих двух видов ЛРС, оказалось оправданным. Состав сбора и его назначение защищены патентом Российской Федерации [12,13].

Цель исследования – морфолого-анатомическое исследование сбора для лечения и профилактики мочекаменной болезни и выявление его диагностических признаков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служил экспериментальный образец сбора для лечения и профилактики мочекаменной болезни (пропись с листьями березы) измельченностью 5 и 2 мм, приготовленный в лабораторных условиях.

Исследования морфологических и анатомо-диагностических признаков компонентов сбора проводили на микроскопе Биомед 6.0 в соответствии с требованиями общих фармакопейных статей ГФ XI издания «Сборы» и «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья», ГФ РФ XIII издания «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» (ОФС.1.5.3.0003.15), а также существующей научной литературы [14–19]. Визуализацию анатомо-диагностических признаков проводили с помощью цифровой фотокамеры.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении внешних признаков установлено, что измельченный сбор представлял собой смесь неоднородных частиц ЛРС серовато-зеленого цвета, с темно-зелеными, зелеными, светло-зелеными, серо-зелеными, серовато-зелеными, серовато-бурыми, оранжево-красными, буровато-красными, красновато-коричневыми, беловатыми или кремовыми, темно-коричневыми, светло-желтыми, желтовато-белыми, желтовато-серыми включениями, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм.

При исследовании сбора под лупой (10х) или стереомикроскопом (16х) были видны: кусочки голых блестящих или матовых кожистых листьев толокнянки от светло-зеленого до темно-зеленого цвета; кусочки корней и корневищ марены с гладкими краями красновато-

коричневого или оранжево-красного цвета, на отдельных кусочках сохранилась красновато-коричневая продольно-морщинистая пробка; серовато-зеленые кусочки продольно-бороздчатых полых стеблей хвоща полевого, иногда с наличием редуцированных листочков, сросшихся в трубчатые влагалища темно-коричневого цвета; кусочки тонких, цилиндрических стеблей и листьев горца птичьего серовато-зеленого цвета, а также беловатые или кремовые фрагменты цветка и фрагменты зубчатого околоцветника. Встречались кусочки гипантия плодов шиповника от оранжево-красного до буровато-красного цвета, с одной стороны – морщинистые, с другой – покрытые жесткими щетинистыми волосками, а также мелкие, твердые, продолговатые орешки или их кусочки светло-желтого цвета, слегка сдавленные с боков, со слабо выраженными гранями. Хорошо были заметны кусочки листьев мяты перечной светло-зеленого, зеленого и темно-зеленого цвета, голые, лишь снизу по жилкам с редкими, прижатыми волосками и по всей пластинке с блестящими золотисто-желтыми или более темными железками и зеленые или серо-зеленые кусочки листьев березы, опушенные или голые, с золотисто-желтыми блестящими железками по всей пластинке, а также кусочки черешков.

Корневища и корни девясила выглядели как кусочки душистых, твердых корней и корневищ со слабозернистой структурой с заметными буроватыми блестящими точечками (вместилища с эфирным маслом) желтовато-белого или желтовато-серого цвета. На отдельных кусочках сохранилась серовато-бурая продольно-мелкоморщинистая пробка.

Листья земляники лесной были идентифицированы по кусочкам листьев зеленого или серовато-зеленого цвета с сероватыми волосками (редкие на верхней стороне и более многочисленные на нижней поверхности листа) и выступающими с одной стороны листа желтоватыми жилками, а также по фрагментам черешка серовато-зеленого цвета густо покрытых сероватыми волосками.

Сбор обладал слабым, ароматным запахом, вкус водного извлечения – горьковатый, слегка вяжущий.

Крупный порошок сбора выглядел как смесь неоднородных частиц растительного сырья серовато-зеленого цвета с темно-зелеными, зелеными, светло-зелеными, серовато-зелеными, серовато-бурыми, оранжево-красными,



Рис.1. Лист толокнянки. Препарат с поверхности. Жилка с кристаллами оксалата кальция. Ув. x90

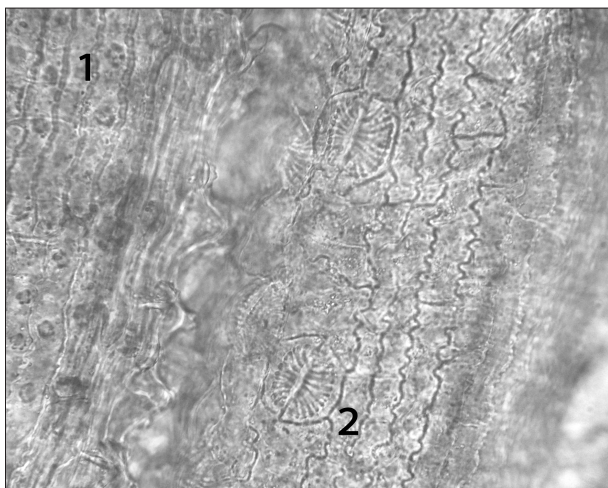


Рис. 2. Травя хвоща полевого. Препарат с поверхности. Участок эпидермиса стебля: 1 – устьица в бороздках; 2 – клетки эпидермиса на ребрах. Ув. x400

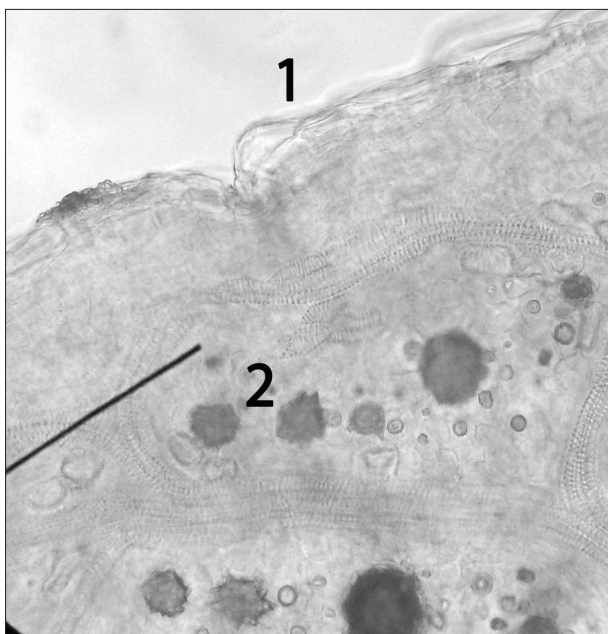


Рис. 3. Лист горца птичьего. Препарат с поверхности: 1 – край листа с сосочковидными выростами; 2 – друзы оксалата кальция. Ув. x400

буровато-красными, красновато-коричневыми, беловатыми или кремовыми, темно-коричневыми, светло-желтыми, желтовато-белыми, желтовато-серыми вкраплениями, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм.

При изучении порошка под лупой (10х) или стереомикроскопом (16х) были видны: кусочки листьев толокнянки, мяты перечной, березы, земляники лесной, фрагменты стеблей, листьев, цветков горца птичьего и стеблей хвоща полевого, кусочки плодов шиповника, кусочки корней и корневищ марены и девясила. Порошок также обладал слабым, ароматным запахом, а водное извлечение имело горьковатый, слегка вяжущий вкус.

На следующем этапе исследования был проведен микроскопический анализ сбора и выявлены диагностические признаки, характерные для отдельных его компонентов.

Для этого часть аналитической пробы измельченного сбора помещали на чистую гладкую поверхность и по внешним признакам выделяли составные компоненты сбора, рассматривая их невооруженным глазом, с помощью лупы (10х) или стереомикроскопа (16х).

Для каждого компонента отбирали 25–30 однородных по внешнему виду кусочков; из нескольких отобранных готовили микропрепараты по методике приготовления микропрепаратов из измельченного ЛРС.

Из мелких, трудно распознаваемых частиц сбора, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, готовили микропрепараты по методике приготовления микропрепаратов из порошка. Из части аналитической пробы порошка с помощью стереомикроскопа выделяли частицы, соответствующие каждому компоненту сбора, и готовили микропрепараты по методике приготовления микропрепаратов из измельченного ЛРС. Из мелких, трудно распознаваемых частиц сбора, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, готовили микропрепараты по методике приготовления микропрепаратов из порошка.

При изучении микропрепаратов с поверхности из крупных частиц измельченного сбора и порошка сбора под микроскопом были видны характерные для листьев толокнянки обрывки эпидермиса, состоящего из многоугольных клеток с прямыми толстыми стенками, с устьицами аномоцитного типа, кристаллами оксалата кальция в виде призм, их сростков и друз вдоль крупных жилок (рис. 1). Наблю-

дались два типа обрывков эпидермиса стебля и редуцированных листьев травы хвоща полевого (рис. 2): один имел слегка удлинённые клетки с извилистыми пористыми стенками, с устьицами, слегка погруженными, с характерной лучистой складчатостью кутикулы (эпидермис бороздок и редуцированных листьев с поверхности), другой – сильно удлинённые клетки с утолщёнными прямыми или слегка извилистыми пористыми стенками, без устьиц (эпидермис ребер), на стенках концов (стыков) некоторых клеток были заметны характерные выросты, с поверхности имеющие вид спаренных кружочков, в продольном положении – закругленные или зубчатые с ясно выраженной перегородкой.

Траву горца птичьего определяли по обрывкам эпидермиса края листа, имеющего прямые, утолщенные стенки клеток, слегка вытянутые в сосочек, устьица анизоцитного типа. В мезофилле присутствовали друзы оксалата кальция и механические волокна, имеющие извилистый контур и толстые оболочки (рис. 3). Хорошо диагностировались обрывки эпидермиса с клетками с сильноизвилистыми стенками, устьицами диацитного типа, простыми многоклеточными волосками с бородавчатой поверхностью, головчатыми волосками на одноклеточной ножке с одноклеточной обратнойцевидной головкой, с эфирномасличными железами округлой формы с 6–8 радиально расположенными выделительными клетками, что характерно для листьев мяты перечной (рис. 4).

Подлинность листьев березы можно было установить по обрывкам эпидермиса, имеющего многоугольные клетки с прямыми или слабоизвилистыми стенками и крупными устьицами аномоцитного типа и без них, а также простыми одноклеточными волосками с толстыми стенками, расширенным основанием и заостренной верхушкой и их обломками, с многочисленными железами; внутренние клетки железы – округлые или продолговато-вытянутые, заполнены бурым содержимым, периферические клетки – прозрачные, радиально-вытянутые (рис. 5). По жилкам листа железы – округлые, на зубцах – продолговатые. В мезофилле, вблизи жилок, располагались крупные призматические кристаллы и мелкие друзы оксалата кальция. Встречались обрывки эпидермиса черешка с железами характерного строения и простыми волосками. Листья земляники лесной опреде-

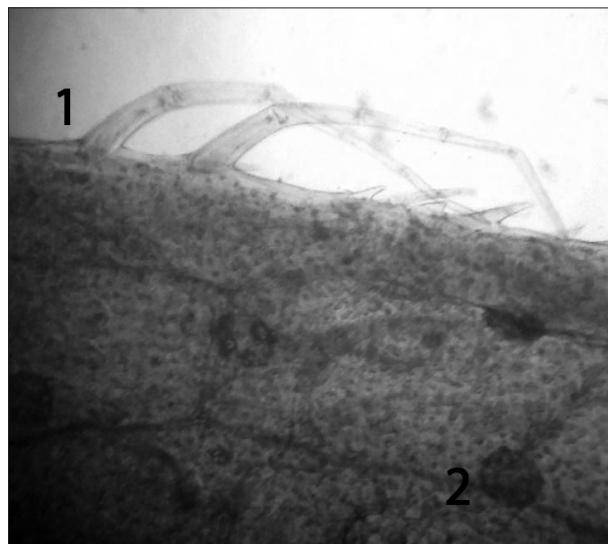


Рис. 4. Лист мяты перечной. Препарат с поверхности: 1 – простой волосок; 2 – эфирномасличная железа. Ув. x90

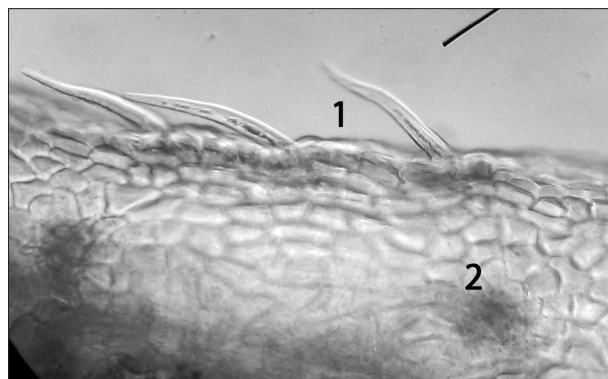


Рис. 5. Лист березы. Препарат с поверхности: 1 – простой волосок; 2 – железа. Ув. x400

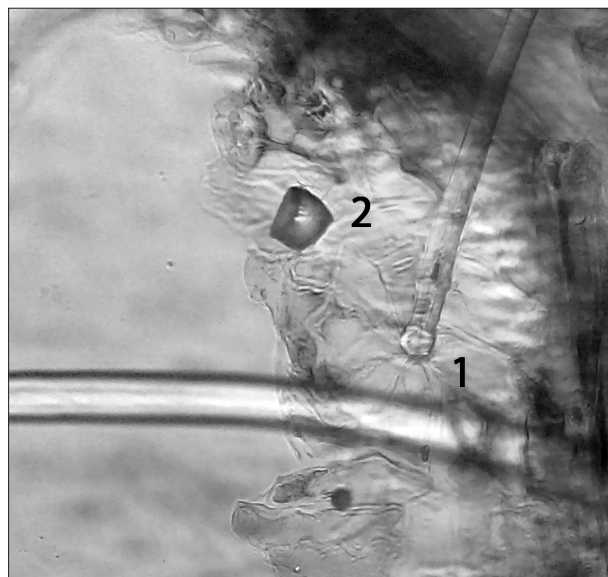


Рис. 6. Лист земляники лесной. Препарат с поверхности: 1 – простой волосок; 2 – призматические кристаллы оксалата кальция. Ув. x400

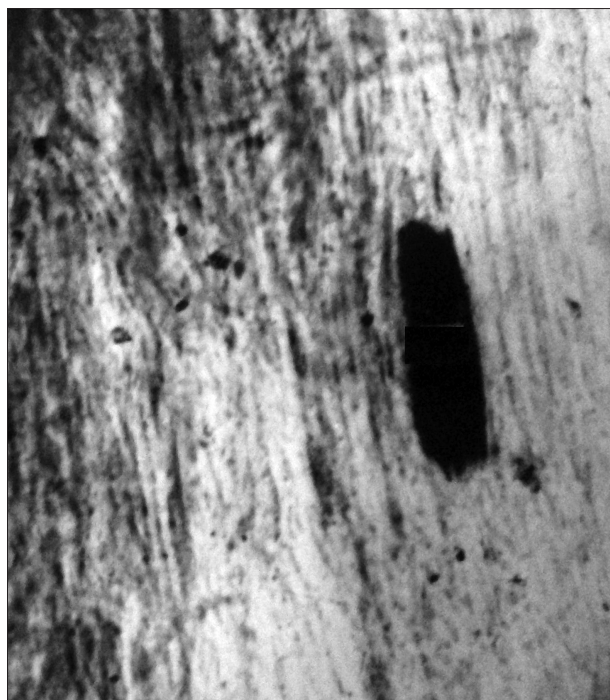


Рис. 7. Корень марены. «Давленный» препарат. Рафиды оксалата кальция. Ув. х90

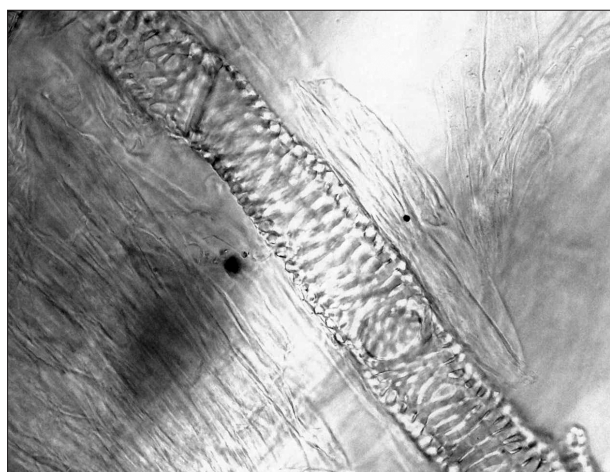


Рис. 8. Корень девясила. «Давленный» препарат. Сосуд с лестничным утолщением стенок. Ув. х400

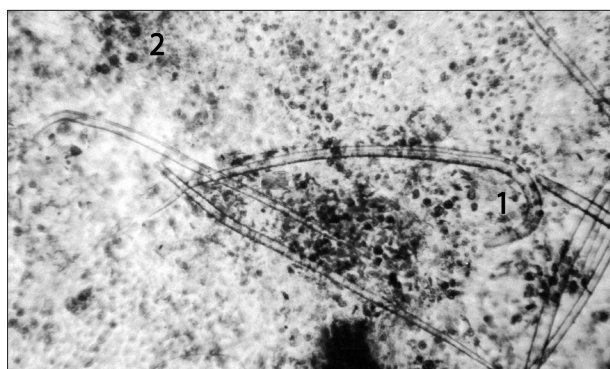


Рис. 9. Шиповник. «Давленный» препарат плода: 1 – простые волоски; 2 – друзы оксалата кальция. Ув. х90

ляли по обрывкам эпидермиса с клетками с извилистыми стенками, местами имеющими четко видные утолщения, устьицами, округлыми, погруженными, аномоцитного типа, расположенными в основном, на нижней стороне листа, а также волосками двух типов: волоски простые – прямые или изогнутые у основания, одноклеточные, толстостенные, с ровной или слегка волнистой поверхностью, с расширенной у основания полостью, суживающейся в кончике до нитевидной (в местах прикрепления волосков клетки эпидермиса образуют розетку) (рис. 6) и волоски головчатые (преимущественно на нижней стороне листа) – тонкостенные на 2–3-клеточной ножке с одноклеточной продолговатоовальной или шарообразной головкой, иногда со светлоромановым содержимым. В мезофилле, особенно вдоль жилок, располагались друзы оксалата кальция, реже призматические кристаллы оксалата кальция. Встречались фрагменты клеток эпидермиса черешка прозенхимной формы, 5–7-угольные, с прямыми стенками, вытянутыми вдоль черешка, с простыми и головчатыми волосками, имеющими строение, аналогичное волоскам эпидермиса листа. В клетках паренхимы черешка, особенно вдоль жилок, встречались друзы оксалата кальция.

Анатомическое строение корневищ и корней марены и девясила, а также плодов шиповника изучали на «давленных» препаратах. Фрагменты подземных органов марены характеризовались обрывками пробки, обрывками пористых сосудов, обрывками паренхимы коры и сердцевин, в клетках которой встречались рафиды оксалата кальция (рис. 7); были видны обрывки крупных клеток сердцевин с утолщенными пористыми стенками.

Фрагменты подземных органов девясила высокого диагностировали по обрывкам многоклеточной пробки, обрывкам крупных лестничных и пористых сосудов (рис. 8), обрывкам крупных паренхимных клеток, содержащих инулин в виде бесформенных, бесцветных, сильно преломляющих свет глыбок (при рассмотрении «давленного» микропрепарата без нагревания), а также по обрывкам паренхимы с крупными схизогенными вместилищами со смолой и эфирным маслом, частично разрушенным, реже целым с хорошо заметным слоем выделительных клеток. Изредка встречались тяжи лубяных волокон.

В микропрепарате плодов шиповника наблюдались: обрывки наружного эпидермиса

гипантия в виде светло-желтых пластов, состоящих из многоугольных клеток с прямыми неодинаково утолщенными стенками и редкими устьицами; обрывки мякоти плода, состоящей из тонкостенных паренхимных клеток, содержащих оранжево-красные глыбки каротиноидов и многочисленные друзы оксалата кальция; многочисленные крупные одноклеточные волоски двух типов или их обломки: очень крупные прямые с толстой стенкой и узкой полостью (рис. 9) и более мелкие, слегка извилистые с широкой полостью; обрывки проводящих пучков со спиральными сосудами.

При исследовании микропрепаратов из мелких частиц сбора (измельченный, порошок), прошедших сквозь сито с отверстиями размером 0,25 и 0,18 мм, соответственно, под микроскопом были видны фрагменты компонентов сбора с диагностическими признаками, характерными для данного вида сырья. Встречались фрагменты листовых пластинок в поперечном сечении; отдельные волоски и их обломки, друзы оксалата кальция – как внутри, так и вне клеток, рафиды оксалата кальция, призматические кристаллы оксалата кальция, а также трудно распознаваемые частицы растительного сырья.

ВЫВОДЫ

1. В ходе проведенного исследования были установлены диагностические признаки внешнего вида и анатомического строения, необходимые для определения подлинности сбора.

2. Показано, что размер частиц компонентов сбора (5 мм и 2 мм) не оказывает существенного влияния на проявляемость микроскопических признаков. Все анатомо-диагностические признаки четко визуализируются.

3. Полученные результаты были использованы для разработки проекта Фармакопейной статьи на предлагаемый сбор для лечения и профилактики мочекаменной болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eknayan. G. History of urolithiasis. // Clinic. Rev. Bone. Miner. Metab. – 2004. – Vol.2. – P.177–185.
2. Potts J.M., Loughlin K.R. Essential Urology: A Guide to Clinical Practice (1st ed.) // New Jersey: Humana Press, 2004. – p.239.
3. Morgan M.S., Pearle M.S. Medical management of renal stones // The BMJ. – 2016. – Vol.352. – P.1–12.
4. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В. Эпидемиология МКБ в различных регионах РФ по данным официальной статистики // Материалы российской научной конференции с международным участием «Моче-

каменная болезнь: фундаментальные исследования, инновации в диагностике и лечении». Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, № 2. – С.120.

5. Pietrow P.K., Karellas M.E. Medical management of common urinary calculi // Am Fam Physician. – 2006. – Vol. 74 (1). – P.86–94.

6. Jennette J.C., Olson J.L., Schwartz M.M., Silva F.G. Heptinstall's Pathology of the Kidney (7th ed.) // Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. – p. 2898.

7. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // The Lancet. – 2015. – Vol. 385. – P. 117–171.

8. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т.: пособие для врачей. 13-е изд., новое // Харьков: Торсинг, 1998. – Т. I. – 543 с.

9. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 976 с.

10. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание (по состоянию на 1 августа 2000 г.). – М., 2000. – Т. II. – 749 с.

11. Патент РФ № 2218170. – 2003. – Рендюк Т.Д., Дьяконов В.П., Пронченко Г.Е., Крендаль Ф.П. Фитосредство «Нефролит» для лечения и профилактики мочекаменной болезни.

12. Патент РФ № 2445970. – 2012. – Пронченко Г.Е., Рендюк Т.Д., Булыкин Е.В. Фитосредство для лечения и профилактики мочекаменной болезни.

13. Рендюк Т.Д., Пронченко Г.Е., Булыкин Е.В. Сбор для лечения и профилактики мочекаменной болезни. Опыт клинического применения // Сборник трудов третьей научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых «Молодые ученые и фармация XXI века». – 2015. – С.469–471.

14. Государственная фармакопея СССР. XI изд. Вып.1. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.

15. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII изд., Т.2. – М., 2015. – 1004 с.

16. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII изд., Т.3. – М., 2015. – 1294 с.

17. Пронченко Г.Е., Рендюк Т.Д., Булыкин Е.В. Сбор для лечения и профилактики мочекаменной болезни: характеристики подлинности // Ж., «ФАРМАЦИЯ». – 2016. – Т. 65, №7. – С.20–24.

18. Самылина И.А., Аносова О.Г. Фармакогнозия. Атлас. Т. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 384 с.

19. Самылина И.А., Ермакова В.А., Бобкова Н.В., Аносова О.Г. Фармакогнозия. Атлас. Т.3. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 488 с.

Адрес автора

К.фарм.н. Рендюк Т.Д. доцент кафедры фармакогнозии Образовательного департамента Института фармации и трансляционной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

aramat_17@mail.ru