

УДК 615.451.1:634.51:616.33-002

<https://doi.org/10.24959/cphj.18.1467>*Є. В. Залигіна, О. А. Подплетня, К. В. Соколова*

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ПРОТИВИРАЗКОВА ДІЯ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО ВОДНО-СПИРТОВОГО З НЕЗРІЛИХ ПЛОДІВ ГОРІХА ВОЛОСЬКОГО НА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ СПИРТОВО-ПРЕДНІЗОЛОНОВОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА ЩУРІВ У РІЗНИХ РЕЖИМАХ ВВЕДЕННЯ

Значимість рослинних препаратів неможливо переоцінити. Наявність у складі горіха волоського (ГВ) сукупності БАР обумовлює велику кількість фармакологічних ефектів: протизапального, антиоксидантного, мембраностабілізуючого, репаративного, пом'якшувального, в'язучого та антимікробного, що робить густий екстракт з незрілих плодів ГВ перспективним засобом для лікування або профілактики виразкової хвороби шлунка (ВХШ).

Мета дослідження. Дослідження противиразкової активності густого екстракту з незрілих плодів ГВ при різних режимах введення на моделі спиртово-преднізолонової виразки у щурів.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – густий водно-спиртовий (30 % етанол) екстракт з незрілих плодів горіха волоського (ЕГВС 30). Противиразкові властивості ЕГВС 30 вивчали на спиртово-преднізолонової моделі експериментальних виразок. Густий екстракт вводили у профілактичному, лікувальному, лікувально-профілактичному режимах внутрішньошлунково в дозі 25 мг/кг. Оцінку інтенсивності виразкового ураження і противиразкової активності проводили за макроскопічними показниками інтенсивності утворення виразкових дефектів у СОШ. Оцінювали показники стану ШКТ та СОШ.

Результати. Противиразкова активність ЕГВС 30 у дозі 25 мг/кг на моделі спиртово-преднізолонової виразки шлунка щурів у профілактичному режимі введення перевищує активність препарату порівняння на 16,67 %, у лікувальному – на 15,30 %, у лікувально-профілактичному – на 15,38 %. Отримані результати підтверджують морфологічні дослідження. Введення ЕГВС у дозі 25 мг/кг у лікувально-профілактичному режимі сприяло значному поліпшенню стану структур слизової оболонки шлунка, були відсутні виразкові ушкодження, а гістологічна картина відповідала помірно вираженому реактивному гастриту.

Висновки. Введення спиртово-преднізолонової суміші призвело до розвитку гострого виразкового ураження шлунка, про що свідчать дані макроскопічного дослідження СОШ. ЕГВС 30 у дозі 25 мг/кг при даній патології у різних режимах введення виявляє противиразкову активність, що не поступалася активності препарату порівняння.

Ключові слова: екстракт; горіх волоський; спиртово-преднізолонова виразка шлунка; противиразкова дія

*Ie. V. Zalygina, O. A. Podpletnya, K. V. Sokolova**State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine"*

The antiulcer effect of the thick water-alcohol extract from unripe walnut fruits on the model of acute alcohol-prednisolone ulcer of the rat's stomach in different modes of administration

The importance of herbal medicines cannot be overestimated. The presence of the walnut nut in the composition of BAS causes a large number of pharmacological effects, such as anti-inflammatory, antioxidant, membrane-stabilizing, reparative, softening, astringent and antimicrobial, and it makes a thick extract of unripe walnut fruits a promising remedy for the treatment or prevention of stomach ulcer.

Aim. To study the antiulcer activity of a thick extract from unripe walnut fruits in different modes of administration on the model of alcohol-prednisolone ulcer in rats.

Materials and methods. The study object is a thick water-alcohol (30 % ethanol) extract from unripe walnut fruits (EIWF 30). The antiulcer properties of EIWF 30 were studied on the alcohol-prednisolone model of experimental ulcers. The thick extract was administered in preventive, curative, therapeutic and prophylactic modes intragastrically in the dose of 25 mg/kg. The intensity of ulcerative lesions and the antiulcer activity was assessed by macroscopic indices of the intensity of ulcerative defects in the coolant. Gastrointestinal parameters and the coolant state were evaluated.

Results. The antiulcer activity of EIWF 30 in the dose of 25 mg/kg on the alcohol-prednisolone gastric ulcer in rats in the preventive mode of administration exceeds the activity of the reference drug by 16.67 %, in the therapeutic mode by 15.30 %, in the therapeutic and prophylactic mode by 15.38 %. The results obtained confirm the morphological studies. The administration of EIWF 30 in the dose of 25 mg/kg in the therapeutic and prophylactic mode contributed to a significant improvement in the state of the gastric mucosa structures, ulcerous lesions were absent, and the histological pattern corresponded to a mildly expressed reactive gastritis.

Conclusions. The introduction of the alcohol-prednisolone mixture led to development of acute ulcerative lesions of the stomach as evidenced by the data from the macroscopic study of the coolant. EIWF 30 in the dose of 25 mg/kg for this pathology in various modes of administration shows the antiulcer activity, which is not inferior to the activity of the reference drug.

Key words: extract; walnut nut; alcohol-prednisolone stomach ulcer; antiulcer action

Е. В. Залыгина, Е. А. Подплетняя, К. В. Соколова

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Противоязвенное действие экстракта густого водно-спиртового с незрелых плодов ореха грецкого на модели острой спиртово-преднизолоновой язвы желудка крыс в разных режимах введения

Значимость растительных препаратов невозможно переоценить. Наличие в составе ореха грецкого совокупности БАВ обуславливает большое количество фармакологических эффектов: противовоспалительного, антиоксидантного, мембраностабилизирующего, репаративного, смягчающего, вяжущего и противомикробного, что делает густой экстракт из незрелых плодов ореха грецкого перспективным средством для лечения или профилактики ЯБЖ.

Цель исследования. Исследование противоязвенной активности густого экстракта из незрелых плодов ореха грецкого при различных режимах введения на модели спиртово-преднизолоновой язвы у крыс.

Материалы и методы. Объект исследования – густой водно-спиртовой (30 % этанол) экстракт из незрелых плодов ореха грецкого (ЭГВС 30). Противоязвенные свойства ЭГВС 30 изучали на спиртово-преднизолоновой модели экспериментальных язв. Густой экстракт вводили в профилактическом, лечебном, лечебно-профилактическом режиме внутривенно в дозе 25 мг/кг. Оценку интенсивности язвенного поражения и противоязвенной активности проводили по макроскопическим показателям интенсивности образования язвенных дефектов в СОЖ. Оценивали показатели состояния ЖКТ и СОЖ.

Результаты. Противоязвенная активность ЭГВС 30 в дозе 25 мг/кг на модели спиртово-преднизолоновой язвы желудка крыс в профилактическом режиме введения превышает активность препарата сравнения на 16,67 %, в лечебном – на 15,30 %, в лечебно-профилактическом – на 15,38 %. Полученные результаты подтверждают морфологические исследования. Введение ЭГВС в дозе 25 мг/кг в лечебно-профилактическом режиме способствовало значительному улучшению состояния структур слизистой оболочки желудка, отсутствовали язвенные поражения, а гистологическая картина соответствовала умеренно выраженному реактивному гастриту.

Выводы. Введение спиртово-преднизолоновой смеси привело к развитию острого язвенного поражения желудка, о чем свидетельствуют данные макроскопического исследования СОЖ. ЭГВС 30 в дозе 25 мг/кг при данной патологии в различных режимах введения проявляет противоязвенную активность, которая не уступает активности препарата сравнения.

Ключевые слова: экстракт; орех грецкий; спиртово-преднизолоновая язва желудка; противоязвенное действие

На початкових стадіях виразкової хвороби (ВХ) засоби рослинного походження можуть застосовуватись в якості монотерапії, у період загострення – як додаткове лікування в поєднанні з класичними синтетичними препаратами, а на етапі протирецидивної терапії цілком можуть бути виправдані відмова від навантаження синтетичними ксенобіотиками і перехід на фітотерапію [1, 2]. Значимість рослинних препаратів неможливо переоцінити в періоди ремісії або стабілізації патологічного процесу, коли вони відіграють значущу роль у профілактиці загострень [3, 4]. В цьому аспекті, як свідчать дані літератури, препарати ГВ використовуються достатньо різнопланово, проте в теперішній час в Україні ці препарати не застосовуються для лікування або профілактики гастропатологій [5-7]. Наявність у складі ГВ сукупності БАВ обумовлює велику кількість фармакологічних ефектів: протизапального, антиоксидантного, мембраностабілізуючого, репаративного, пом'якшувального, в'язучого та антимікробного, що робить густий екстракт з незрілих плодів ГВ перспективним засобом для лікування або профілактики ВХШ [7-9].

Метою роботи стало дослідження противиразкової активності густого екстракту з незрілих плодів ГВ при різних режимах введення на моделі спиртово-преднизолонової виразки у щурів.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження даної роботи є густий водно-спиртовий (30 % етанол) екстракт з незрілих плодів ГВ, який було одержано на базі НФаУ під керівництвом доктора фармацевтичних наук, професора В. А. Георгіянець шляхом комплексної переробки незрілих плодів молочно-воскової стиглості ГВ (*Juglans regia* L.).

Противиразкові властивості ЕГВС 30 вивчали на спиртово-преднизолонової моделі експериментальних виразок [10]. Референс-препарат Альтан (таблетки, в/о, ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна) в дозі 1 мг/кг [11].

Досліджуваний густий екстракт вводили у трьох режимах: профілактичному (ПР) (за 3 дні до введення спиртово-преднизолонової суміші), лікувальному (ЛР) (через годину після введення спиртово-преднизолонової суміші), лікувально-профілактичному (Л-ПР) (щоденно одноразово, починаючи за 3 дні до моделювання патології і закінчуючи в день відтворення виразки (останнє введення – через 1 годину після введення спиртово-преднизолонової суміші) – внутрішньошлунково в дозі 25 мг/кг [10, 12-13].

В експерименті для кожного режиму введення було використано по 4 групи щурів (6 тварин у кожній групі): 1 група – інтактний контроль, 2 група – модельна патологія, 3 група – тварини, яким вводили ЕГВС 30 у дозі 25 мг/кг,

Таблиця

Показники противиразкової дії екстракту густого водно-спиртового незрілих плодів горіха волоського у дозі 25 мг/кг на моделі гострої спиртово-преднізолонової виразки шлунка щурів

Режим введення	Експериментальні групи, (n=6)	Кількість тварин з виразками у групі, %	Середній ступінь тяжкості виразок, бали, $M \pm m$	Виразковий індекс	Противиразкова активність, %
	Інтактний контроль	–	–	–	–
Профілактичний	Модельна патологія	100	4,0±0,26	4,0	–
	ЕГВС 30, 25 мг/кг	83,33	1,0±0,26*	0,83	79,17
	Альтан, 1 мг/кг	100	1,5±0,22*	1,5	62,5
Лікувальний	Модельна патологія	100	4,17±0,31	4,17	–
	ЕГВС 30, 25 мг/кг	83,33	0,83±0,17*	0,69	83,3
	Альтан, 1 мг/кг	100	1,33±0,21*	1,33	68,0
Лікувально-профілактичний	Модельна патологія	100	4,33 ± 0,21	4,33	–
	ЕГВС 30, 25 мг/кг	66,7	0,67 ± 0,21*	0,44	89,74
	Альтан, 1 мг/кг	83,33	1,33 ± 0,33*	1,11	74,36

Примітка. n – кількість тварин у групі; * – відмінності, статистично значущі відносно групи модельної патології ($p < 0,05$ за критерієм t-Стюдента з поправкою Бонфероні (Bonferroni test) при множинних порівняннях); відносних показників – за двостороннім точним критерієм Фішера (Fisher exact).

4 група – тварини, яким вводили Альтан у дозі 1 мг/кг.

Тварин виводили з експерименту в ранковий час шляхом етаназії тиопенталовим наркозом (40 мг/кг) згідно з вимогами біоетики. Шлунки вилучали, розрізали за великою кривизною, промивали фізіологічним розчином та проводили дослідження СОШ [10].

Оцінку інтенсивності виразкового ураження і противиразкової активності (ПВА) препаратів проводили за макроскопічними показниками інтенсивності утворення виразкових дефектів у СОШ: відсоток тварин з виразками у групі (Тв), середній ступінь тяжкості виразки у групі (ССТВ) – бал, виразковий індекс (ВІ), противиразкова активність (ПВА, %). ВІ та ПВА розраховували за загальноприйнятими формулами.

Крім цього, оцінювали показники стану ШКТ (наявність здуття шлунка та кишечника) та СОШ, а саме наявність гіперемії, геморагій, набряку, порушень складчастості останньої. Показники оцінювали за їх вираженістю у балах: 0 балів – ознака відсутня, 1, 2, 3, 4, 5 – ознака ледве помітна, виражена слабо, помірно, сильно, дуже сильно, відповідно [10].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою пакету програм Statistica v.6.1 (Statsoft Inc., США) (ліцензійний № AGAR909 E415822 FA) з урахуванням закону розподілу за t-критерієм Стюдента або U-критерієм Манна-Уїтні, при множинному порівнянні використовували поправку Бонфероні, для відносних величин – за двостороннім точним

критерієм Фішера. Зміни вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [14-15].

Результати та їх обговорення

Профілактичний режим введення досліджуваних препаратів. При розгляді СОШ були виявлені множинні глибокі виразки, значна гіперемія, крововиливи, порушення складчастості та набряк, а також спостерігалось здуття всього ШКТ. Наявність виразкових дефектів як крапкових, так і масивних відмічалася у всіх тварин даної групи, ССТВ склав $4,0 \pm 0,26$ бали, а ВІ склав 4,0 (табл.).

Щури, яким вводили ЕГВС 30 у дозі 25 мг/кг, за станом ШКТ не відрізнялися від інтактних тварин. ССТВ дорівнював $1,0 \pm 0,26$ бали. Інтегральний показник ПВА – ВІ у даній групі склав 0,83, а ПВА – 79,17 %.

У СОШ на тлі введення Альтану спостерігалась незначна гіперемія, набряк, геморагії, порушення складчастості. Наявність виразкових дефектів відзначалася у всіх тварин даної групи, а ССТВ склав $1,5 \pm 0,22$ бали. ВІ та ПВА дорівнювали 1,5 і 62,5 %, відповідно.

Лікувальний режим введення досліджуваних препаратів. Введення спиртово-преднізолонової суміші призвело до утворення різних за величиною виразок. У групі модельної патології спостерігалися гіперемії, геморагії, порушення складчастості та набряк СОШ. Наявність виразок було знайдено у 100 % тварин, ССТВ яких склав $4,17 \pm 0,31$ бали, а ВІ – 4,17.

Введення ЕГВС 30 у дозі 25 мг/кг привело до значного пригнічення виразкового процесу,

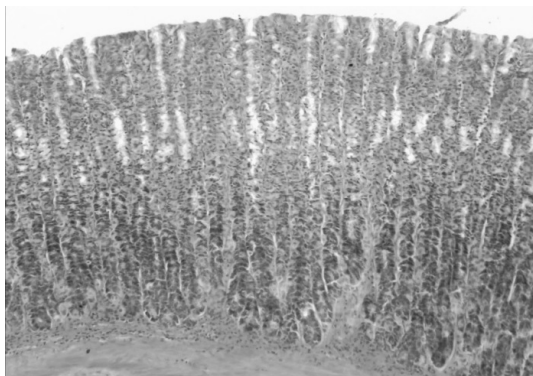


Рис. 1. Препарат дна шлунка щура групи інтактного контролю. Забарвлення гематоксилін і еозин, зб. $\times 100$

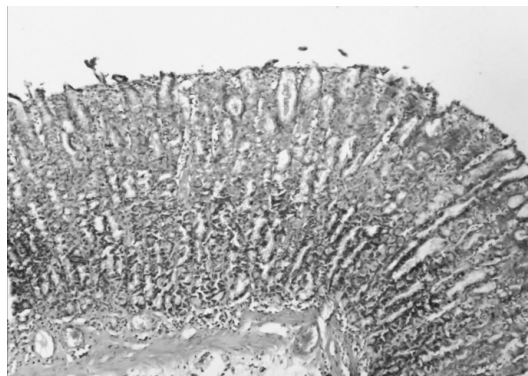


Рис. 3. Препарат фундального відділу шлунка щура на тлі введення ЕГВС 30 в дозі 25 мг/кг. Ділянки злушчування покривного епітелію, домішка білка в просвіті залоз. Забарвлення гематоксилін і еозин, зб. $\times 100$

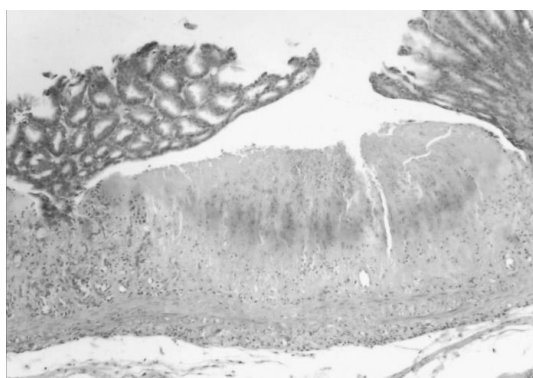


Рис. 2. Препарат дна шлунка щура групи модельної патології. Гостра виразка та відкладення солянокислого гематину серед некротичних мас. Забарвлення гематоксилін і еозин, зб. $\times 100$

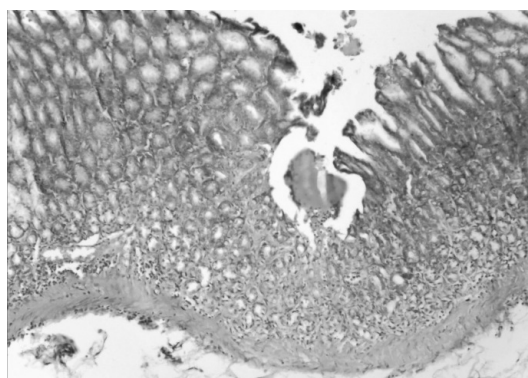


Рис. 4. Препарат фундального відділу шлунка щура на тлі введення препарату порівняння Альтан у дозі 1 мг/кг. Осередок некрозу до 1/2 товщини слизової оболонки з формуванням ерозії. Забарвлення гематоксилін і еозин, зб. $\times 100$

про що свідчить відсутність здуття та набряку ШКТ. Гіперемії та крововиливів у СОШ помічено не було. Виразки були оцінені у $0,83 \pm 0,17$ бали, тобто достовірно менше у порівнянні з модельною патологією, ВІ дорівнював $0,69$, а ПВА складала $83,33\%$.

На тлі введення Альтану була відмічена відсутність здуття, стан складчастості та колір СОШ схожий з інтактним контролем та практично не відрізнявся від показників на тлі введення ЕГВС 30 у дозі 25 мг/кг. Незначна кількість виразкових дефектів та крововиливів спостерігалась у СОШ, наявність яких зменшилася на $68,11\%$ порівняно з тваринами модельної патології. ВІ склав $1,33$, а ПВА – $68,0\%$ при ССТВ – $1,33 \pm 0,21$ бали.

Лікувально-профілактичний режим введення досліджуваних препаратів. При макроскопічному дослідженні шлунків у тварин з групи модельної патології відмічено, що введення спиртово-преднізолонової суміші призвело до формування гострої патології, розвиток якої характеризувався появою здуття ШКТ, порушенням складчастості СОШ, зміною її нормального кольору (гіперемія), появою набряку, утворенням

крововиливів, ерозій, виразок. Наявність виразкових дефектів як крапкових, так і масивних відзначалася у всіх тварин даної групи. Кількість щурів з виразками склала 100% при ССТВ $4,33 \pm 0,21$ бали, а ВІ дорівнював $4,33$.

Макроскопічні показники тварин, які отримували густий екстракт, практично не відрізнялися від інтактного контролю. У жодної тварини не спостерігали набряку та здуття ШКТ. ССТВ дорівнював $0,67 \pm 0,21$ бали, що достовірно менше від модельної патології. ВІ склав $0,44$, а розрахована на його основі ПВА – $89,74\%$.

Макроскопічне вивчення шлунків щурів, яким вводили альтан, показало патологічні зміни в СОШ, зокрема крововиливи та виразкові дефекти (у $83,33\%$ тварин). ССТВ склав $1,33 \pm 0,33$ бали, а ВІ становив $1,11$, ПВА – $74,36\%$.

Можна зробити висновок, що противиразкова активність ЕГВС 30 у дозі 25 мг/кг на моделі спиртово-преднізолонової виразки шлунка щурів у ПР введення перевищує активність препарату порівняння на $16,67\%$, у ЛР – на $15,3\%$, у Л-ПР – на $15,38\%$.

Отримані результати підтверджують морфологічні дослідження. На відміну від інтактних

тварин (рис. 1), введення тваринам спиртово-преднізолонової суміші призводить до розвитку гострого ерозивно-виразкового ураження шлунка. В групі модельної патології спостерігались зниження слизоутворення, смугоподібні зони некрозу, часто зустрічалися гострі ерозивно-виразкові дефекти різної глибини як фундально, так і пілоричного відділу слизової оболонки шлунка. У деяких поширених дефектах серед некротичних спостерігались потужні базофільно пофарбовані гомогенні зони – відкладення солянокислого гематину (рис. 2).

Введення ЕГВС у дозі 25 мг/кг у Л-ПР сприяло значному поліпшенню стану структур слизової оболонки шлунка, були відсутні виразкові ушкодження, а гістологічна картина відповідала помірно вираженому реактивному гастриту (рис. 3).

Препарат порівняння Альтан виявляв протективну дію на стан СОШ щурів, проте значно

поступався ЕГВС у дозі 25 мг/кг. Виразність ерозивного процесу була помірною. Глибина ураження слизової оболонки сягала від 1/3 до 1/2 її товщини (рис. 4), при цьому відзначено формування добре вираженої демаркаційної лінії на кордоні з зонами некрозу. На відміну від групи модельної патології виразкових дефектів, які досягають власної м'язової пластинки, не було виявлено.

ВИСНОВКИ

Введення спиртово-преднізолонової суміші призвело до розвитку гострого виразкового ураження шлунка, про що свідчать дані макроскопічного дослідження СОШ. ЕГВС 30 у дозі 25 мг/кг при даній патології у різних режимах введення виявляє противиразкову активність, що не поступалася активності препарату порівняння.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Ивашкин, В. Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / В. Т. Ивашкин ; под общ. ред. В. Т. Ивашкина. – М. : Литтерра, 2003. – 38 с.
2. Факторы риска развития и лечение труднорубцующихся язв желудка и 12-перстной кишки / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Д. Т. Дичева, Т. А. Бурагина // Фарматека. – 2010. – № 15. – С. 39–43.
3. Balkan, W. Wild medicinal plants and their usage in traditional human therapy / W. Balkan // J. of Medicinal Plants Res. – 2010. – Vol. 4, Issue 11. – P. 1003–1027.
4. Королева, Л. Р. Фитотерапия при гиперацидных состояниях желудка / Л. Р. Королева // Рос. мед. журн. – 2002. – № 3. – С. 43–46.
5. Попова, Н. В. Лекарственные растения мировой флоры / Н. В. Попова, В. И. Литвиненко. – Х. : СПДФЛ Мосякин В. Н., 2008. – 510 с.
6. Пупыкина, К. А. Исследования по разработке и стандартизации лекарственных растительных средств для профилактики и комплексного лечения заболеваний органов пищеварения : автореф. дис. д-ра фармац. наук / К. А. Пупыкина. – М., 2008. – 52 с.
7. Ковальов, В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова. – Х. : Прапор, НФаУ, 2000. – 703 с.
8. Солодовниченко, Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати / Н. М. Солодовниченко, М. С. Журавльов, В. М. Ковальов. – Х. : НФаУ ; Золоті сторінки, 2001. – 408 с.
9. Tree Nuts. (Walnut polyphenols : structures and functions) / Ed. by Toshiyuki Fukuda. – Boca Raton/ London/ New York : CRC Press Taylor & Francis Grup, 2009. – 307 p.
10. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
11. Карбушева, І. В. Експериментальне вивчення фармакологічної ефективності нового поліфенольного препарату альтану при виразкових колітах : автореф. дис. ... канд. біол. наук / І. В. Карбушева. – Одеса, 2002. – 17 с.
12. Дарвіш, А. Х. Спосіб моделювання виразкового ураження шлунка : інформ. лист № 192–2008 / А. Х. Дарвіш, Т. О. Куценко. – К. : Укрмедпатентінформ, 2008. – 3 с.
13. Способ моделирования язвенного поражения желудка и кишечника. Пат. 2269161 Российская Федерация / Зорькина А. В., Инчина В. И., Ямашкина Е. И.– № 2002269161/07 ; опубл. 29.03.07, Бюл. № 23.
14. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
15. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – СПб. : ВМедА, 2002. – 266 с.

References

1. Ivashkin, V. T. (2003). *Ratsionalnaia farmakoterapiia zabolevanii organov pishchevareniia*. Moscow: Litterra, 38.
2. Maev, I. V., Kaziulin, A. N., Dicheva, D. T., Buragina, T. A. (2010). *Farmateka*, 15, 39–43.
3. Balkan, W. (2010). Wild medicinal plants and their use in traditional human therapy. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4 (11), 1003–1027.
4. Koroleva, L. R. (2002). *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*, 3, 43–46.
5. Popova, N. V., Litvinenko, V. I. (2008). *Lekarstvennyye rasteniia mirovoi flory*. Kharkov: SPDFL Mosiakin V. N., 510.
6. Pupykina, K. A. (2008). *Issledovaniia po razrabotke i standartizatsii lekarstvennykh rastitelnykh sredstv dlia profilaktiki i kompleksnogo lecheniia zabolevanii organov pishchevareniia*. Moscow, 52.

7. Kovalov, V. M., Pavlii, O. I., Isakova, T. I. (2000). *Farmakohnoziia z osnovamy biokhimmii roslyn*. Kharkiv: Prapor, NUPh, 703.
8. Solodovnychenko, N. M., Zhuravlov, M. S., Kovalov, V. M. (2001). *Likarska roslynna syrovyna ta fitopreparaty*. Kharkiv: NUPh: Zoloti storinky, 408.
9. Fukuda, T. (2009). *Tree Nuts. (Walnut polyphenols: structures and functions)*. Boca Raton / London / New York: CRC Press Taylor & Francis Grup, 307.
10. Stefanov, O. V. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv: Avitsenna, 528.
11. Karbusheva, I. V. (2002). *Eksperymentalne vyvchennia farmakolohichnoi efektyvnosti novoho polifenolnoho preparatu altanu pry vyrazkovykh kolitakh*. Odesa, 17.
12. Darvish, A. Kh., Kutsenko, T. O. (2008). *Sposib modeliuвання vyrazkovoho urazhennia shlunka*. Kyiv: Ukrmedpatentinform, 3.
13. Zorkina, A. V., Inchina, V. I., Yamashkina, Ye. I. (2007). *Sposob modelirovaniia yazvonnogo porazheniia zheludka i kishechnika. Pat. 2269161 Rossiiskaia Federatsiia. № 2002269161/07; published 29.03.07, № 23.*
14. Rebrova, O. Yu. (2002). *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moscow: Media Sfera, 312.
15. Yunkerov, V. I., Grigorev, S. G. (2002). *Matematiko–statisticheskaia obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniï*. SPb.: VM–edA, 266.

Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах

Залигіна Є. В., викладач, здобувач кафедри загальної та клінічної фармації, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (<https://orcid.org/0000-0002-0478-5664>). E-mail: avis.rara@hotmail.com

Zalygina Ye.V., teacher, external PhD student of the Department of General and Clinical Pharmacy, State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" (<https://orcid.org/0000-0002-0478-5664>). E-mail: avis.rara@hotmail.com

Залыгина Е. В., преподаватель, соискатель кафедры общей и клинической фармации, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (<https://orcid.org/0000-0002-0478-5664>). E-mail: avis.rara@hotmail.com

Подплетня О. А., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри загальної та клінічної фармації, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (<https://orcid.org/0000-0003-4113-4665>). E-mail: e_podpl@ukr.net

Podpletnya O. A., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of General and Clinical Pharmacy, State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" (<https://orcid.org/0000-0003-4113-4665>). E-mail: e_podpl@ukr.net

Подплетня Е. А., доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой общей и клинической фармации, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (<https://orcid.org/0000-0003-4113-4665>). E-mail: e_podpl@ukr.net

Соколова К. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної фармації, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (<https://orcid.org/0000-0001-5022-3227>). E-mail: cat@dma.dp.ua

Sokolova K V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of General and Clinical Pharmacy, State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" (<https://orcid.org/0000-0001-5022-3227>). E-mail: cat@dma.dp.ua

Соколова Е. В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей и клинической фармации, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (<https://orcid.org/0000-0001-5022-3227>). E-mail: cat@dma.dp.ua

Адреса для листування: 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9, кафедра загальної та клінічної фармації, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Тел. +38(056)713-52-57, 713-52-37; факс +38(0562)31-22-79.

E-mail: avis.rara@hotmail.com.

Mailing address: 9, Volodymyr Vernadsky str., Dnipro, 49044, Ukraine; Department of General and Clinical Pharmacy, State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", tel +38 (056) 713-52-57, 713-52-37; fax. + 38 (0562) 31-22-79.

E-mail: avis.rara@hotmail.com.

Адрес для переписки: 49044, г. Днепр, ул. Владимира Вернадского, 9, кафедра общей и клинической фармации, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Тел. + 38 (056) 713-52-57, 713-52-37; факс + 38 (0562) 31-22-79. E-mail: avis.rara@hotmail.com.