

ИЗУЧЕНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ПЕРВОЦВЕТА ВЕСЕННЕГО НА МОДЕЛИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**М. А. Быченкова², Г. Р. Иксанова², В. Н. Перфилова¹, И. Н. Тюренков¹,
Г. М. Латыпова², В. А. Катаев²**

¹Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии и биофармации,

²Башкирский государственный медицинский университет

Изучено влияние густого экстракта из травы первоцвета весеннего (ГЭТПВ) на уровень артериального давления (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) крыс при стресс-индуцированной артериальной гипертензии. Показано дозозависимое снижение АД и ЧСС, наиболее выраженное у стрессированных животных, получавших ГЭТПВ в дозе 60 мг/кг.

Ключевые слова: стресс-индуцированная артериальная гипертензия, густой экстракт из травы первоцвета весеннего.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-2(62)-20-24

A STUDY OF THE HYPOTENSIVE EFFECT OF THE *PRIMULA VERIS* THICK HERBAL EXTRACT USING THE MODEL OF STRESS-INDUCED ARTERIAL HYPERTENSION

**M. A. Bychenkova², G. R. Iksanova², V. N. Perfilova¹, I. N. Tyurenkov¹,
G. M. Latypova², V. A. Kataev²**

¹Volgograd State Medical University, Department of Pharmacology and Biopharmacy,

²Bashkir State Medical University

We studied the effect of thick extract of *Primula veris* herb on blood pressure and heart rate in rats with stress-induced hypertension. A dose-dependent decrease in BP and HR was registered which was most pronounced in the stressed animals receiving thick extract of *Primula veris* herb at a dose of 60 mg / kg.

Key words: stress-induced hypertension, thick extract of *Primula veris* herb.

Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена в большинстве развитых стран мира. Россия относится к регионам с наивысшей частотой АГ. В настоящее время АГ остается одной из наиболее социально значимых и приоритетных проблем медицины. Это связано как с широкой распространенностью, так и с тем, что она вносит весомый вклад (до 35,5 %) в смертность населения России [13]. Данные Фермингемского и других крупных эпидемиологических исследований показали, что риск развития мозгового инсульта, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности прямо пропорционален уровню АД [2]. Более того, было также установлено, что риск сердечно-сосудистых осложнений существенно увеличивается даже в случаях небольшого повышения АД [12].

В свете современных представлений стрессовые нагрузки являются основной причиной, нарушающей механизмы саморегуляции сердечно-сосудистых функций и ведущей к развитию артериальной гипертензии [4]. Основная цель лечения АГ — уменьшить частоту развития сердечно-сосудистых осложнений, улучшить качество и продлить жизнь пациента [2].

С увеличением рынка синтетических препаратов вопросы безопасности лекарственной терапии приобретают особую значимость. Экономические затраты, связанные с преодолением последствий осложнений медикаментозной терапии, достигают десятков миллионов долларов в год [12]. Поэтому, несмотря на боль-

шой арсенал антигипертензивных препаратов, которым располагают клиницисты, эффективность лечения АГ по-прежнему не удовлетворяет ни пациентов, ни медицинское сообщество [2].

Также актуальным остается вопрос антигипертензивной терапии при незначительном повышении АД, когда риск развития побочных реакций иногда выше эффективности самой терапии. В подобных случаях могут быть использованы фитопрепараты [5, 9], высокая фармакологическая активность и безопасность их хорошо известна и подтверждена в крупных исследованиях, в том числе и плацебо-контролируемых [5, 8, 11].

Первоцвет весенний является официальным сырьем, разрешенным к применению во многих странах мира, в РФ в качестве пищевого поливитаминного растительного сырья разрешены листья первоцвета весеннего (ГОСТ 3166-76 «Листья первоцвета весеннего»).

Согласно собственным исследованиям и данным литературы надземная часть первоцвета весеннего содержит витамин С, соединения фенольной природы: арбутин, умбеллиферон, галловая, хлорогеновая, кофейная, цикориевая, феруловая, коричная кислоты, рутин, апигенин, лютеолин-7-гликозид, дигидрокверцетин, витексин, байкалин, кверцетин, кемпферол [7, 8, 10]. В траве первоцвета весеннего нами выделено 27 соединений фенольной природы, среди которых идентифицированы перспективные для исследований полиметоксилированные флавоноиды [7].

Определены антоцианидины (дельфинидин, цианидин), три-терпеновые сапонины (урсоловая кислота, эсцин) [3, 7, 10] и др. биологически активные вещества (БАВ).

В экспериментальных исследованиях у травы первоцвета весеннего ранее нами выявлена ангиопротекторная, антиоксидантная, эндотелиопротекторная, антикоагулянтная, антиоксидантная активность [3, 6, 7]. Таким образом, изученный химический состав, данные по фармакологической активности первоцвета весеннего позволили предположить наличие у него гипотензивного действия.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния густого экстракта из травы первоцвета весеннего (ГЭТПВ) в разных дозах на уровень артериального давления при экспериментальной стрессиндуцированной артериальной гипертензии (ЭАГ).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 310—350 г. Животные были получены из ФГУП «Питомник лабораторных животных Рапполово» (Ленинградская область) и содержались в условиях вивария ВолгГМУ. Уход за ними осуществлялся согласно рекомендациям национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Международных рекомендаций «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» [The European Convention, 1986]. Протокол экспериментального исследования был одобрен Региональным Независимым Этическим Комитетом (ГУ Волгоградский Медицинский Научный Центр) (протокол № 176-2013 от 8. 05. 2013 г).

Было сформировано 7 групп животных: 1 — группа позитивного контроля (интактные крысы) ($n = 7$); 2 — группа негативного контроля — самцы со стрессиндуцированной АГ (ЭАГ) ($n = 7$); 3 ($n = 7$), 4 ($n = 7$), 5 ($n = 7$), 6 ($n = 7$), 7 ($n = 7$) — опытные группы, в которых животным вводили ежедневно однократно внутривенно до стрессирования густой экстракт первоцвета весеннего (ГЭТВ) в дозах 30, 60, 150 мг/кг (1/30, 1/60 и 1/150 соответственно от LD_{50}), препараты сравнения небиволол (небилет, «Берлин-хеми Менарини», Германия) и раунатин (раунатин, «Фармкомпания «Здоровье», Харьков, Украина) (1 мг/сут.) соответственно в течение 21 дня. Дозы эталонных препаратов взяты из литературных источников [2, 13, 14, 15].

С помощью прибора Kent Scientific Corporation (Канада) измеряли АД и ЧСС неинвазивным способом с хвоста животного. Самцы предварительно приучались к нахождению в пластиковых пеналах-держателях в течение одного часа на протяжении трех дней. За исходный уровень принимали значения АД и ЧСС, зафиксированные до моделирования АГ.

Стресс-индуцированную ЭАГ моделировали воздействием стрессоров: пульсирующего света, громко-

го звука и вибрации ежедневно 60 минут в течение 21 дня. Для этого крыс помещали в изолированные клетки и подвергали влиянию стрессорных раздражителей, комбинируя одновременно несколько или используя их отдельно. Смена раздражителей осуществлялась по стохастической схеме, чтобы исключить привыкание животных к стрессорным воздействиям. Измерение систолического, диастолического АД и ЧСС повторяли через неделю эксперимента в течение 3 недель.

Статистическую обработку результатов проводили в пакете программ «Statistica 6.0» с предварительной проверкой выборок на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка. Достоверность различий оценивали по критерию Ньюмена-Кейлса для множественных сравнений. Статистические достоверными различия считали при значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У интактных животных систолическое и диастолическое АД статистически значимо не изменялось (табл. 1). В группе негативного контроля систолическое АД увеличивалось максимально на 14,8 % ($p < 0,05$) на 14-е сутки стрессирования, к 21-м суткам было выше исходных данных на 8 %. Диастолическое АД также возрастало максимально на 14-й день стрессирования на 14,4 %, относительно значений, полученных до моделирования АД (табл. 1).

ГЭТПВ, вводимый животным внутривенно один раз в сутки до стрессирования в дозе 30 мг/кг, способствовал снижению систолического и диастолического АД на 8,6 % ($p < 0,05$) и 11 % соответственно на 14 сутки ЭАГ. Увеличение дозы ГЭТПВ вызывало повышение эффекта, АД систолическое и диастолическое уменьшалось на 10,5 % ($p < 0,05$) и 13,7 % ($p < 0,05$) соответственно на 14 день моделирования ЭАГ, показатели оставались сниженными на 21 день ЭАГ — на 11,1 % ($p < 0,05$) и 17,5 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными (табл. 1). Однако при дальнейшем увеличении дозы до 150 мг/кг повышения гипотензивной активности не наблюдалось, АД снижалось на 7,6 % — систолическое и 9,1 % — диастолическое. Кроме того, у этой группы животных регистрировался рост систолического и диастолического АД к 21 дню наблюдения на 7,7 и 14,1 % соответственно. По гипотензивной активности и продолжительности действия ГЭТПВ в дозе 60 мг/кг был сопоставим с препаратом сравнения небилетом, наступление эффекта происходило раньше, чем после приема эталонного препарата раунатин (табл. 1).

У интактных животных ЧСС практически не изменялась в течение периода наблюдения, в то время как в группе негативного контроля отмечено увеличение параметра относительно исходных данных, особенно выраженное на 21-й день ЭАГ (табл. 2). ГЭТПВ во всех дозах способствовало снижению ЧСС, наиболее существенно в дозе 60 мг/кг, незначительно уступая небивололу и превосходя раунатин (табл. 2).

Влияние ГЭТПВ на систолическое и диастолическое АД животных со стресс-индуцированной ЭАГ ($M \pm \sigma$), (%)

Группы животных	АД	Продолжительность ЭАГ			
		Исходные данные	7 день	14 день	21 день
Интактная (n = 7)	систолическое	122,0 ± 5,9	124,2 ± 11,0 (1,8)	120,9 ± 13,7 (-0,9)	124,1 ± 6,1 (1,7)
	диастолическое	87,5 ± 11,2	85,1 ± 18,6 (-2,8)	79,3 ± 12,4 (-9,4)	84,5 ± 7,3 (-3,5)
ЭАГ + физ. р-р (n = 7)	систолическое	123,9 ± 9,9	131,0 ± 9,9 (5,7)	142,2 ± 6,1* (14,8)	133,8 ± 21,5 (8,0)
	диастолическое	91,2 ± 12,1	100,8 ± 12,8 (10,5)	104,3 ± 5,6* (14,4)	96,3 ± 21,1 (5,7)
ЭАГ + ГЭТПВ 30 мг/кг (n = 7)	систолическое	121,9 ± 13,1	118,9 ± 11,8 (-2,5)	111,4 ± 7,4** (-8,6)	116,4 ± 11,2 (-4,5)
	диастолическое	87,0 ± 10,3	80,6 ± 11,0 (-7,3)	77,4 ± 13,6 (-11,0)	87,1 ± 12,7 (0,1)
ЭАГ + ГЭТПВ 60 мг/кг (n = 7)	систолическое	126,5 ± 7,4	111,7 ± 21,9 (-11,7)	113,2 ± 5,7** (-10,5)	112,5 ± 14,5** (-11,1)
	диастолическое	98,3 ± 6,9	83,5 ± 19,8 (-15,0)	84,7 ± 11,3** (-13,7)	81,1 ± 12,9** (-17,5)
ЭАГ + ГЭТПВ 150 мг/кг (n = 7)	систолическое	122,2 ± 10,4	119,6 ± 13,7 (-2,1)	112,9 ± 8,4** (-7,6)	131,6 ± 24,7 (7,7)
	диастолическое	90,6 ± 12,2	84,9 ± 16,7 (-6,3)	82,4 ± 10,2 (-9,1)	103,4 ± 18,7 (14,1)
ЭАГ + небилет 0,5 мг/кг (n = 7)	систолическое	123,7 ± 9,7	115,2 ± 14,5 (-6,9)	99,0 ± 39,2 (-19,9)**	110,9 ± 7,25** (-10,3)
	диастолическое	93,6 ± 8,5	80,9 ± 12,8 (-13,5)	81,2 ± 29,9** (-13,2)	75,9 ± 13,0** (-18,9)
ЭАГ + раунатин 4 мг/сут. (n = 7)	систолическое	121,2 ± 8,0	118,3 ± 8,1 (-2,4)	113,4 ± 12,5** (-6,4)	103,6 ± 10,5** (-14,5)
	диастолическое	91,2 ± 5,2	91,7 ± 6,1 (0,6)	86,4 ± 17,7** (-5,3)	81,8 ± 9,2 (-10,2)

*Относительно показателей группы интактных животных при $p < 0,05$; **относительно показателей контрольной группы стрессированных животных при $p < 0,05$.

Таблица 2

Влияние ГЭТПВ на ЧСС животных со стресс-индуцированной ЭАГ ($M \pm \sigma$), (%)

Группы животных	ЧСС			
	Продолжительность ЭАГ			
	Исходные данные	7 день	14 день	21 день
Интактная (n = 7)	320,3 ± 62,5	327,8 ± 42,8 (2,4)	324,0 ± 58,5 (1,2)	308,2 ± 42,6 (-3,8)
ЭАГ+физ. р-р (n = 7)	322,0 ± 38,8	332,9 ± 42,2 (3,4)	365,9 ± 11,1* 13,6	342,7 ± 18,6 (6,4)
ЭАГ+ГЭТПВ 30 мг/кг (n = 7)	321,5 ± 40,4	297,7 ± 41,4 (-7,4)	285,6 ± 47,6** (-11,2)	281,4 ± 44,7 (-12,5)
ЭАГ+ГЭТПВ 60 мг/кг (n = 7)	322,9 ± 27,7	302,9 ± 22,0 (-6,2)	286,2 ± 24,0** (-11,3)	271,3 ± 26,9 (-16,0)
ЭАГ+ГЭТПВ 150 мг/кг (n = 7)	320,9 ± 29,0	292,3 ± 37,0 (-8,9)	288,9 ± 47,0** (-10,0)	304,1 ± 28,4 (-5,2)
ЭАГ+небилет 0,5 мг/кг (n = 7)	319,8 ± 35,2	282,3 ± 44,7 (-11,7)	260,3 ± 22,4** (-18,6)	260,9 ± 19,8** (-18,4)
ЭАГ+раунатин 4 мг/сут. (n = 7)	323,3 ± 29,4	309,6 ± 18,7 (-4,2)	308,2 ± 16,5** (-4,7)	302,6 ± 23,5 (-6,4)

*Относительно показателей группы интактных животных при $p < 0,05$; **относительно показателей контрольной группы стрессированных животных $p < 0,05$.

Таким образом, длительное стрессорное воздействие способствует развитию АГ у экспериментальных животных. Одной из причин повышения АД является активация симпатической нервной системы и гипоталамо-гипофизар-

но-адреналовой оси, что вызывает увеличение выброса катехоламинов и глюкокортикоидов, следствием чего является увеличение количества свободных кислородных радикалов, нарушение работы электронно-транспортной

цепи митохондрий при действии на клетки больших доз катехоламинов. Известно, что с увеличением оксидативного стресса функция эндотелия нарушается, он начинает вырабатывать больше биологически активных соединений — вазоконстрикторов, чем вазодилаторов, как это происходит при нормальном его функционировании [1], такие изменения способствуют развитию АГ. Кроме того, катехоламины активируют адrenoрецепторы сердца и сосудов, что также приводит к сужению сосудов, увеличению ЧСС, возникновению АГ. Ранее нами был изучен в экспериментах *in vitro* и *in vivo* антиоксидантный эффект фитопрепарата ГЭТПВ [7].

Проведенные исследования показали, что ГЭТПВ способствует снижению АД и ЧСС при ЭАГ, наиболее выражено действие препарата в дозе 60 мг/кг. Гипотен-

зивное действие исследуемого экстракта, вероятно, обусловлено наличием в его составе флавоноидов, в том числе полиметоксилированных и рутина, антоцианов, тритерпеновых гликозидов, таких как урсоловая кислота и эсцин, а также кислоты аскорбиновой, кумаринов, обладающих эндотелиопротекторным действием и антиоксидантной активностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГЭТПВ предупреждает повышение АД и увеличение ЧСС у животных в условиях экспериментальной стресс-индуцированной АГ, что свидетельствует о перспективности дальнейшего изучения кардиоваскулярных и, в частности, антигипертензивных свойств ГЭТПВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булаева Н. И., Голухова Е. З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии // Креативная кардиология. — 2013. — № 1. — С. 14—22.
2. Барышникова Г. А. Комбинированная антигипертензивная терапия: повышение эффективности лечения // iDoctor. — 2012. — № 3.
3. Иванова Д. Ф., Латыпова Г. М., Иксанова Г. Р., Быченкова М. А. Изучение ангиопротекторной активности растительного экстракта из травы первоцвета весеннего // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2013. — С. 190
4. Каде А. Х., Ковальчук О. Д., Турова А. Ю., Губарева Е. А. Возможность применения транскраниальной электростимуляции для купирования стресс-индуцированной артериальной гипертонии у студентов вузов // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 5. — С. 79—81.
5. Киселева Т. Л., Смирнова Ю. А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. — М.: Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. — 295 с.
6. Латыпова Г. М., Иксанова Г. Р., Быченкова М. А., Иванова Д. Ф. К изучению новых фармакологических свойств растительного экстракта и травы первоцвета весеннего // Традиционная медицина. — 2014. — № 4 (39). — С. 14—16.
7. Латыпова Г. М. Экспериментально-теоретическое обоснование рационального использования растений рода *Primula* L. и рода *Humulus* L.: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук : 14.04.02 / Латыпова Гузель Минулловна. — Самара, 2015. — 46 с.
8. Латыпова Г. М., Бубенчикова В. Н., Катаев В. А., Романова З. Р. Растения рода «первоцвет» как перспективные источники профилактических и лекарственных средств. — Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2011. — 108 с
9. Мар'ин А. А. Разработка и стандартизация сердечно-сосудистого сбора: автореферат дис. ... к. фарм. наук. Сиб. гос. мед. ун-т МЗ РФ. — Томск, 2006. — 23 с.
10. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность / отв. ред. А. Л. Буданцев. — СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. — Т. 2. Семейства Actinidiaceae-Malvaceae, Euphorbiaceae-Haloragaceae. — 513 с
11. Регистр лекарственных средств России / гл. ред. Г. Л. Вышковский. — М.: «РЛС-МЕДИА», 2010. — 19-й вып. — 1368 с.
12. Свищенко Е. П., Безродная Л. В. Оценка клинической эффективности и переносимости комплексного применения хомвиотензина и хомвиокорина-N у больных с мягкой артериальной гипертензией и начальными проявлениями сердечной недостаточности. Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н. Д. Стрешко» АМН Украины. — Киев, 2007.

REFERENCES

1. Bulaeva N. I., Goluhova E. Z., Jendotelial'naja disfunkcija i oksidativnyj stress: rol' v razvitii kardiovaskuljarnoj patologii // Kreativnaja kardiologija. — 2013. — № 1. — S. 14—22.
2. Baryshnikova G. A. Kombinirovannaja antigipertenzivnaja terapija: povyshenie jeffektivnosti lechenija // iDoctor. — 2012. — № 3.
3. Ivanova D. F., Latypova G. M., Iksanova G. R., Bychenkova M. A. Izuchenie angioprotektoornoj aktivnosti rastitel'nogo jekstrakta iz travy pervocveta vesennego // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. — 2013. — S. 190
4. Kade A. H., Koval'chuk O. D., Turovaja A. Ju., Gubareva E. A. Vozmozhnost' prmenenija transkranal'noj jelektrostimljacii dlja kupirovanija stress-inducirovannoj arterial'noj gipertenzii u studentov vuzov // Fundamental'nye issledovanija. — 2013. — № 5. — S. 79—81.
5. Kiseleva T. L., Smirnova Ju. A. Lekarstvennye rastenija v mirovoj medicinskoj praktike: gosudarstvennoe regulirovanie nomenklatury i kachestva. — M.: Izdatel'stvo Professional'noj associacii naturoterapevtov, 2009. — 295 s.
6. Latypova G. M., Iksanova G. R., Bychenkova M. A., Ivanova D. F. K izucheniju novyh farmakologičeskix svojstv rastitel'nogo jekstrakta i travy pervocveta vesennego // Tradicionnaja medicina. — 2014. — № 4 (39). — S. 14—16.
7. Latypova G. M. Jekspierimental'no-teoretičeskoe obosnovanie racional'nogo ispol'zovanija rastenij roda *Primula* L. i roda *Humulus* L.: avtoref. dis. ... d-ra farmac. nauk : 14.04.02 / Latypova Guzel' Minullova. — Samara, 2015. — 46 s.
8. Latypova G. M., Bubenčikova V. N., Kataev V. A., Romanova Z. R. Rastenija roda «pervocvet» kak perspektivnye istochniki profilaktičeskix i lekarstvennyx sredstv. — Ufa: Zdravoohranenie Bashkortostana, 2011. — 108 s
9. Mar'in A. A. Razrabotka i standartizacija serdechno-sosudistogo sbora: avtoreferat dis. ... k. farm. nauk. Sib. gos. med. un-t MZ RF. — Tomsk, 2006. — 23 s.
10. Rastitel'nye resursy Rossii: Dikorastushhie cvetkovye rastenija, ih komponentnyj sostav i biologičeskaja aktivnost' / otv. red. A. L. Budancev. — SPb.; M.: Tovarishhestvo nauchnyx izdanij KMK, 2009. — T. 2. Semejstva Actinidiaceae-Malvaceae, Euphorbiaceae-Haloragaceae. — 513 s
11. Registr lekarstvennyx sredstv Rossii / gl. red. G. L. Vyshkovskij. — M.: «RLS-MEDIA», 2010. — 19-j vyp. — 1368 s.
12. Svishhenko E. P., Bezrodnaja L. V. Ocenka kliničeskoj jeffektivnosti i perenosimosti kompleksnogo primenenija homviotenzina i homviokorina-N u bol'nyx s m'jagkoj arterial'noj gipertenziej i nachal'nymi projavlenijami serdechnoj nedostatočnosti. Nacional'nyj nauchnyj centr «Institut kardiologii im. N. D. Strazhesko» AMN Ukrainy. — Kiev, 2007.

13. Скибницкий В. В., Скибницкий А. В., Фендрикова А. В. Эффективность комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей фармакотерапии пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией и депрессивными расстройствами // Фарматека. — 2015. — № 9 (302).

14. Смирнова О. В., Федоров В. Н., Хохлов А. Л. Сравнительное влияние БАБ различных групп (анаприлин, атенолол, небилет) на содержание катехоламинов и 11-оксикортикостероидов у крыс с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. — 2002. — № 1. — С. 55—58.

15. Bisong S., Osim E. Comparative effects of Rauwolfia vomitoria and chlorpromazine on social behaviour and pain // North American Journal of Medical Sciences. — 2011. — Vol. 3 (1). — P. 48—54.

13. Skibnickij V. V., Skibnickij A. V., Fendrikova A. V. Jeftektivnost' kombinirovannoj antigipertenzivnoj i psihokorrigirujushhej farmakoterapii pacientov s nekontroliruemoj arterial'noj gipertoniej i depressivnymi rasstrojstvami // Farmateka. — 2015. — № 9 (302).

14. Smirnova O. V., Fedorov V. N., Hohlov A. L. Sravnitel'noe vlijanie BAB razlichnyh grupp (anaprilin, atenolol, nebilet) na sodержanie kateholaminov i 11-oksikortikosteroidov u kryс s jeksperimental'noj hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. — 2002. — № 1. — S. 55—58.

15. Bisong S., Osim E. Comparative effects of Rauwolfia vomitoria and chlorpromazine on social behaviour and pain // North American Journal of Medical Sciences. — 2011. — Vol. 3 (1). — P. 48—54.

Контактная информация

Тюренок Иван Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и биофармации ФУВ, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: fibfuv@mail.ru