

ДЕЙСТВИЕ ПОЛИСАХАРИДА ЛИСТЬЕВ ЛОПУХА БОЛЬШОГО НА ЭРИТРОПОЭЗ В УСЛОВИЯХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Кокина Д.Г.¹, Сычев И.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Рязань, e-mail: obschhim@mail.ru

Растение лопуха большого обладает богатым химическим составом. Водные и водно-спиртовые экстракты и настойки из различных частей растения используются как противовоспалительное средство при лечении гастрита, язвы желудка, при подагре, как потогонное и мочегонное средства. Полисахарид из листьев лопуха большого, полученный по стандартной методике, стимулирует процесс эритропоэза при введении в организм здоровых животных. Крысам линии Вистар вводили 10%-ный водный раствор ацетата свинца для вызова свинцовой уксусно-кислой анемии. Животным с анемией вводили полисахарид в дозе 0,1 г/кг массы тела. Под влиянием полисахарида общее количество эритробластических островков в костном мозге крыс с анемией максимально возрастает на 5-7-е сутки опыта. В структуре костного мозга активируются процессы пролиферации и дифференциации, что приводит к увеличению количества островков I и II классов зрелости максимально на 5-е и 7-е сутки опыта. Полисахарид стимулирует эритропоэз, восстанавливая количество эритроцитов и гемоглобина на 7-10-е сутки эксперимента. У животных с анемией и без воздействия полисахарида показатели красной крови нормализуются на 15-й день опыта. Под влиянием полисахарида в крови крыс возрастает численность моноцитов на 7-е сутки, а лимфоцитов - на 10-й день опыта. Полисахарид листьев лопуха большого проявляет антианемическое действие, стимулируя процессы гемопоэза у животных с анемией.

Ключевые слова: полисахарид, лопух большой, анемия, модель свинцово-уксусной анемии, эритробластические островки костного мозга, эритроциты, гемоглобин, лимфоциты, гемопоэз.

THE EFFECT OF THE POLYSACCHARIDE OF BURDOCK LEAVES ON ERYTHROPOESIS IN THE CONDITIONS OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA

Kokina D.G.¹, Sychev I.A.¹

¹FGBOU VO "Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov Ministry of Health of Russia", Ryazan, e-mail: obschhim@mail.ru

Burdock plant has a rich chemical composition. Water and water-alcohol extracts and tinctures from various parts of the plant are used as an anti-inflammatory agent in the treatment of gastritis, stomach ulcers, gout, as a diaphoretic and diuretic. Polysaccharide from the leaves of burdock, obtained by the standard method, stimulates the process of erythropoiesis when introduced into the body of healthy animals. Wistar rats were injected with a 10% aqueous solution of lead acetate to induce lead acetate anemia. Animals with anemia were injected with polysaccharide at a dose of 0.1 g/kg of body weight. Under the influence of polysaccharide, the total number of erythroblastic islets in the bone marrow of rats with anemia increases to the maximum on days 5-7 of the experiment. In the structure of the bone marrow, the processes of proliferation and differentiation are activated, which leads to an increase in the number of islets of maturity classes I and II, maximum on days 5 and 7 of the experiment. The polysaccharide stimulates erythropoiesis, restoring the number of erythrocytes and hemoglobin on the 7th-10th day of the experiment. In animals with anemia and without exposure to the polysaccharide, the red blood counts returned to normal on the 15th day of the experiment. Under the influence of polysaccharide in the blood of rats, the number of monocytes increases on the 7th day, and lymphocytes - on the 10th day of the experiment. The polysaccharide of burdock leaves exhibits anti-anemic action, stimulating the processes of hematopoiesis in animals with anemia.

Keywords: polysaccharide, great burdock, lead-acetic anemia model, bone marrow erythroblastic islets, erythrocytes, hemoglobin, lymphocytes, hematopoiesis.

В настоящее время наблюдается растущий интерес к растительным полисахаридам. Природные полисахариды используются в качестве отхаркивающих, обволакивающих, противовоспалительных, противотуберкулезных, ранозаживляющих средств. Они способны стимулировать процессы гемопоэза и иммунопоэза [1; 2]. Полисахариды снижают уровень

липидов и холестерина в сосудистом русле, так как образуют комплексы с белками и липопротеидами. Пектины растений, например винограда, смородины и черники, понижают фибринолитическую активность крови. Выраженный кровоостанавливающий эффект проявляют полисахариды бурых водорослей – альгинаты [3].

Растения лопуха большого обладают богатым химическим составом и широкой сырьевой базой. Корень лопуха большого широко используется в России как мочегонное и потогонное средство, применяется при подагре, при лечении гастрита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки [4]. Известно, что водные, водно-спиртовые экстракты и настойки из различных частей растения лопуха большого проявляют выраженное противовоспалительное, противотуберкулезное действие [5-7].

В настоящее время в различных научных лабораториях исследуется химический состав полисахаридов разных классов, выделенных из зеленых частей растений лопуха большого и лопуха войлочного [8-10]. Для данных растений разработаны методики экстракции, очистки полисахаридов различных классов, установлен химический состав и некоторые элементы строения, изучены физико-химические свойства этих полисахаридов [11; 12].

В некоторых работах определено противовоспалительное и антиоксидантное действия полисахаридов лопуха большого [13].

Нашими исследованиями впервые установлена стимуляция процессов гемопоеза под влиянием введения полисахарида листьев лопуха большого здоровым животным и отсутствие токсичности, аллергенности, пирогенности этого полисахарида [14].

В связи с этим представляет интерес изучение антианемического действия полисахарида лопуха большого.

Целью исследования являлось изучение воздействия полисахарида, полученного из листьев лопуха большого, на состав крови и гемопоез у животных с моделью свинцово-уксуснокислой анемии.

Материалы и методы исследования

Полисахарид из листьев растения лопуха большого был получен по методике, представленной в работах [12; 14].

Во всех исследованиях крысам вводили 5%-ный водный раствор полисахарида.

В эксперименте использовали 60 крыс породы Wistar обоего пола. В помещении, где содержали животных, поддерживали температуру воздуха 22 ± 2 °С, влажность $60 \pm 5\%$ и 12-часовой режим (свет с 8:00 до 20:00). Животные были обеспечены водой и кормом *ad libitum*. Модель свинцово-уксусной анемии вызывали введением подопытным животным в течение 5 суток 10%-ного водного раствора свинца ацетата, перорально в дозе 60 мг/кг массы тела.

Как только экспериментальная модель анемии была создана, экспериментальным

животным ежедневно вводили 5%-ный водный раствор полисахарида листьев лопуха большого в дозе 0,1 г/кг массы. Крысы контрольной группы получали равный объем дистиллированной воды. Животные опытной и контрольной групп содержались в одинаковых условиях вивария.

Животных из эксперимента выводили по стандартизированной методике. У крыс контрольной и опытной групп на 3, 5, 7, 10, 15 и 20-е сутки опыта брали кровь, обе бедренные кости, тимус и селезенка. Определяли количество эритроцитов, лимфоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и моноцитов в приготовленных мазках крови. Анализ крови выполняли на гематологических анализаторах фирмы SYSMEX (оптическим методом). Количество гемоглобина определяли по стандартной методике. Клеточный состав крови определяли также и на гемоанализаторе.

Количество эритробластических островков (ЭО) и их численность различных классов зрелости определяли по методике Захарова и А.Г. Рассохина [15]. Бедренную кость животных очищали от мышц и соединительных тканей, удаляли эпифиз и диафиз. С помощью шприца с 1 мл среды выделения (60 мл среды 199,33 мл 10% раствора альбумина человека, 1 мл гепарина с активностью 5000 Ед/мл, 10000 Ед пенициллина) выдавливали костный мозг, вымывали из канала бедренной кости в пробирку Видаля. Повторяли процедуру со второй бедренной костью.

Столбики костного мозга суспендировали в питательную среду, окрашенную 0,1 мл 0,1 % раствором нейтрального красного в изотоническом растворе. Полученную взвесь фильтровали через ячейки металлической сетки размером 0,1 x 0,1 мм и помещали для осаждения на 15 минут во влажную чашку Петри.

Эритробластические островки подсчитывали в камере Горяева, в 225 больших квадратах при увеличении 200 на микроскопе фирмы OLIMPUS,

Абсолютное количество островков подсчитывали по формуле:

$$A = \frac{n \cdot 3 \cdot 2000}{0,9 \cdot 2},$$

где А – число эритробластических островков костного мозга (тыс./бедро); n – число островков в 225 больших квадратах камеры Горяева; 3 – разбавление исходной смеси; 2000 – общий объем полученной взвеси клеток костного мозга; 0,9 – объем камеры Горяева; 2 – количество бедренных костей.

С помощью программы StatSoftStatistica 13.0 обрабатывали полученные результаты. Для подтверждения гипотезы о нормальности распределения применяли критерий Шапиро–Уилка. Для сравнения двух групп использовали *t*-критерий Стьюдента с поправкой Уэлча. Для снижения эффекта множественных сравнений использовали поправку Бенжамини–Хохберга.

Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

По критерию Шапиро-Уилка определяли тип распределения полученных в эксперименте данных, которые обрабатывали тестом ANOVA. По критерию Ньюмена-Кейсла определяли межгрупповые различия. В таблице данные представлены в виде среднего арифметического \pm стандартное отклонение.

Все проведенные исследования на крысах линии Вистар выполнены исходя из положений Европейской конвенции по защите и использованию экспериментальных животных; на основании Приказа № 708н от 23.08.2010 «Правила лабораторной практики», а также Приказа № 742 от 13 ноября 1984 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Результаты исследования и их обсуждение

У крыс с моделью анемии общее количество эритробластических островков на $14,6 \pm 0,12\%$ ($p < 0,05$) меньше показателя здорового контроля. При этом число островков 3-го класса зрелости в 3 раза меньше, а островков 1-го класса на $16,3 \pm 0,18\%$ ($p < 0,05$) ниже, чем в контроле.

Полисахарид листьев лопуха большого при введении в организм животных с анемией стимулирует увеличение количества эритробластических островков и достигает максимума на 5-е сутки эксперимента, превосходя здоровый контроль на $47,53 \pm 0,23\%$ ($p < 0,05$). При этом численность эритробластических островков I класса на $28,52\% \pm 0,12\%$ ($p < 0,05$), II класса в 3,52 раза больше, чем в контроле.

На 7-й день введения полисахарида лопуха большого общее количество эритробластических островков в костном мозге крыс остается таким же - $1252,0 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), а количество островков I класса снижается и только на $9,87 \pm 0,21\%$ ($p < 0,05$) превышает контроль, а число островков II класса возрастает и в 7,5 раз превосходит значения здорового контроля. Численность островков III класса снижается до $81,8 \pm 0,32\%$ ($p < 0,05$) от уровня контроля. На десятые сутки эксперимента общее количество эритробластических островков снижается и на $22,8 \pm 0,23\%$ превосходит контроль, но при этом количество островков I класса такое же, как и в контроле $803 \cdot 103 \pm 0,15$ ($p < 0,05$), II класса в 5,1 раза больше контрольных значений, а III класса на $27,23 \pm 0,35\%$ ($p < 0,05$) меньше, чем в контроле.

На 15-е сутки опыта общее число эритробластических островков у животных, получавших полисахарид лопуха большого, только на $3,91 \pm 0,12\%$ ($p < 0,05$) превышает контрольные значения, и при этом количество островков I и III классов на уровне значений контроля, а II класса на $48,5 \pm 0,27\%$ ($p < 0,05$) превосходит значения контроля.

У животных с анемией и без введения полисахарида общее количество островков костного мозга на 5-е сутки опыта на $18,85 \pm 0,18\%$ ($p < 0,05$) больше, чем в контроле, при этом

островков I класса на $6,8 \pm 0,16\%$ больше, чем в контроле, II класса в 4,5 раза больше, чем в контроле, а III класса на $50,0 \pm 0,35\%$ меньше, чем в контроле ($p < 0,05$). На 7-й день опыта общее количество островков у крыс с анемией и без полисахарида незначительно возрастает и на $21,89 \pm 0,22\%$ ($p < 0,05$) превышает контрольные показатели. Количество островков I класса зрелости остается практически неизменным (на $5,12 \pm 0,35\%$ больше по сравнению с контролем ($p < 0,05$)), численность островков II класса возрастает в 6,1 раза, а III класса на $37,5 \pm 21\%$ меньше, чем в контроле ($p < 0,05$). На десятые сутки эксперимента общее количество островков заметно возрастает и на $33,85 \pm 0,36\%$ превышает контроль. При этом количество островков I класса такое же, как в контроле, II класса в 9 раз превышает контрольные показатели, а III класса на $18,75 \pm 0,12\%$ выше по сравнению с контрольными значениями. На 15-й день опыта общее количество островков костного мозга у животных с анемией и не получавших полисахарид на $5,8 \pm 0,32\%$ превышает контроль. Количество островков I и III классов практически не отличается от контрольных показателей, а островков II класса на $6,2 \pm 0,42\%$ больше, чем в контроле. Все данные статистически достоверны и представлены в таблице.

Изменение общего количества ЭО под действием растительных полисахаридов
у животных с анемией

		Класс Э.О.		
		I класс	II класс	III класс
Контроль		$810 \cdot 10^3 \pm 0.12$	$46 \cdot 10^3 \pm 0.17$	$22 \cdot 10^3 \pm 0.17$
Анемия		$670 \cdot 10^3 \pm 0.13$	$56 \cdot 10^3 \pm 0.23$	$5 \cdot 10^3 \pm 0.19$
3-и сутки	Контроль	$800 \cdot 10^3 \pm 0.22$	$48 \cdot 10^3 \pm 0.10$	$17 \cdot 10^3 \pm 0.18$
	Анемия (n = 6)	$733 \cdot 10^3 \pm 0.20$	$106 \cdot 10^3 \pm 0.16$	$7 \cdot 10^3 \pm 0.24$
	Анемия+ПСЛ (n = 6)	$1016 \cdot 10^3 \pm 0.18$	$157 \cdot 10^3 \pm 0.31$	$20 \cdot 10^3 \pm 0.16$
5-е сутки	Контроль	$805 \cdot 10^3 \pm 0.11$	$35 \cdot 10^3 \pm 0.16$	$15 \cdot 10^3 \pm 0.17$
	Анемия (n = 6)	$864 \cdot 10^3 \pm 0.22$	$162 \cdot 10^3 \pm 0.27$	$8 \cdot 10^3 \pm 0.25$
	Анемия+ПСЛ (n = 6)	$1041 \cdot 10^3 \pm 0.32$	$194 \cdot 10^3 \pm 0.12$	$22 \cdot 10^3 \pm 0.18$
7-е сутки	Контроль	$800 \cdot 10^3 \pm 0.19$	$30 \cdot 10^3 \pm 0.14$	$17 \cdot 10^3 \pm 0.22$
	Анемия (n = 6)	$840 \cdot 10^3 \pm 0.15$	$230 \cdot 10^3 \pm 0.16$	$10 \cdot 10^3 \pm 0.20$
	Анемия+ПСЛ (n = 6)	$890 \cdot 10^3 \pm 0.17$	$344 \cdot 10^3 \pm 0.22$	$18 \cdot 10^3 \pm 0.25$
10-е сутки	Контроль	$800 \cdot 10^3 \pm 0.09$	$41 \cdot 10^3 \pm 0.21$	$17 \cdot 10^3 \pm 0.25$
	Анемия (n = 6)	$803 \cdot 10^3 \pm 0.18$	$380 \cdot 10^3 \pm 0.26$	$19 \cdot 10^3 \pm 0.26$
	Анемия+ПСЛ (n = 6)	$812 \cdot 10^3 \pm 0.15$	$235 \cdot 10^3 \pm 0.18$	$16 \cdot 10^3 \pm 0.17$
15-е сутки	Контроль	$803 \cdot 10^3 \pm 0.11$	$48 \cdot 10^3 \pm 0.17$	$17 \cdot 10^3 \pm 0.15$
	Анемия	$812 \cdot 10^3 \pm 0.22$	$54 \cdot 10^3 \pm 0.18$	$21 \cdot 10^3 \pm 0.11$

	(n = 6)			
	Анемия+ПСЛ	805*10 ³ ± 0.13	71*10 ³ ± 0.22	16*10 ³ ± 0.14
	(n = 6)			

p<0,05

Под влиянием введения крысам линии Вистар уксусно-кислого свинца у животных развивается состояние анемии, и при этом количество эритроцитов уменьшается до $4,8 \pm 0,06 \cdot 10^3$ г/л ($p < 0,05$), что на 26,3% меньше нормального уровня. Уровень гемоглобина снижается до $93,5 \pm 0,69$ ($p < 0,05$), что на 23,7% меньше показателей здорового животного.

Полисахарид активизирует процессы эритропоэза, увеличивая количество эритроцитов на 3-и сутки опыта до $5,31 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), а гемоглобина до $116,9 \pm 0,23$ ($p < 0,05$). Данные статистически достоверны и представлены на рисунках 1 и 2 соответственно.

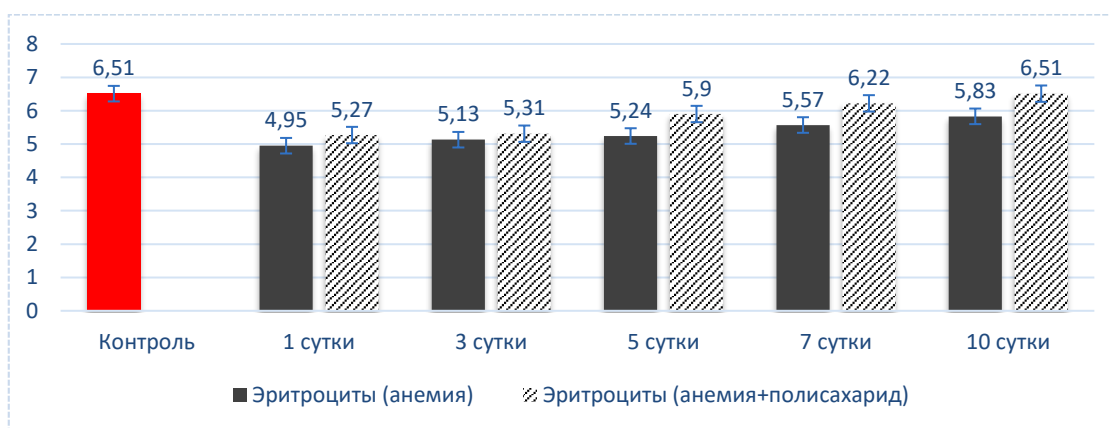


Рис. 1. Изменение количества эритроцитов ($10^{12}/л$) у животных с анемией при введении препарата полисахарида лопуха большого

У крыс с моделью анемии и без введения полисахарида количество эритроцитов составляет $5,13 \pm 0,10$ ($p < 0,05$), а уровень гемоглобина $106,2 \pm 0,61$ ($p < 0,05$). На 5-е сутки введения полисахарида листьев лопуха большого количество эритроцитов увеличивается до $5,91 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), а гемоглобина – до $121,42 \pm 1$ ($p < 0,05$). У животных с анемией и без введения полисахарида листьев лопуха большого в крови наблюдается слабое увеличение числа эритроцитов до $5,24 \pm 0,06$ ($p < 0,05$) и гемоглобина до $110,6 \pm 0,81$ ($p < 0,05$). На 7-й день введения полисахарида листьев лопуха большого стимуляция гемопоэза вызывает рост показателей красной крови почти до уровня нормы: количества эритроцитов на $5,04 \pm 0,06\%$, а уровень гемоглобина на $3,21 \pm 0,12\%$ ($p < 0,05$) меньше, чем в контроле ($p < 0,05$). У крыс с моделью анемии и без введения полисахарида листьев лопуха большого количество эритроцитов меньше на $14,86 \pm 0,21\%$ ($p < 0,05$), а гемоглобина – на $12,38 \pm 0,11\%$ ($p < 0,05$), чем в норме.

На 10-й день эксперимента количество эритроцитов и гемоглобина составляет $6,41 \pm 0,15$ ($p < 0,05$) и $125,11 \pm 0,21$ ($p < 0,05$), что соответствует нормальным значениям. У крыс с моделью анемии и не получавших полисахарид листьев лопуха большого количество эритроцитов составляет $5,82 \pm 0,35$, а гемоглобина $121,12 \pm 0,28$ ($p < 0,05$), что на 5-7% ниже

нормы ($p < 0,01$). На 15-й день эксперимента у животных с моделью свинцово-уксуснокислой анемии и с введением полисахарида количество эритроцитов и гемоглобина доходит до верхней границы нормы. Количество эритроцитов у животных с анемией и без воздействия полисахарида составляет $6,22 \pm 0,25$ ($p < 0,05$), а уровень гемоглобина $122,32 \pm 0,41$ ($p < 0,05$), что соответствует уровню нижней границы нормы.

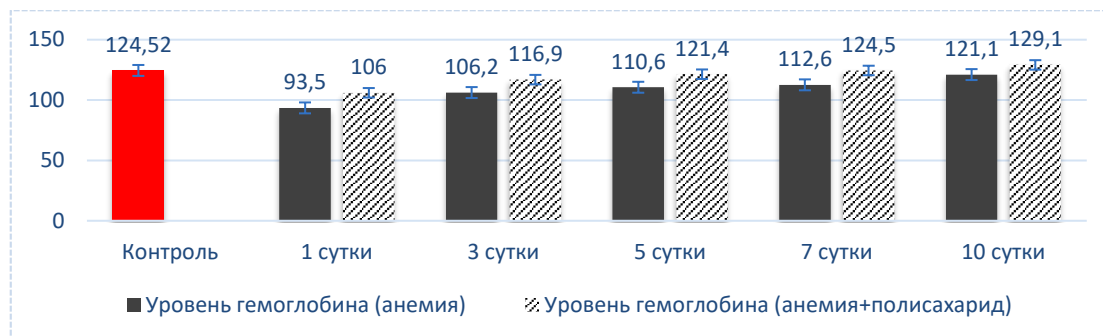


Рис. 2. Изменение количества уровня гемоглобина (г/л) у животных с анемией при введении препарата полисахарида лопуха большого

Заметно уменьшается количество клеток белой крови у животных с анемией. Так, численность лейкоцитов составляет $57,09 \pm 0,15\%$ ($p < 0,05$), лимфоцитов $85,71 \pm 0,24\%$ ($p < 0,05$), а моноцитов $29,33 \pm 0,31\%$ ($p < 0,05$) от уровня значений здорового контроля. Все данные статистически достоверны и представлены на рисунках 3 и 4.

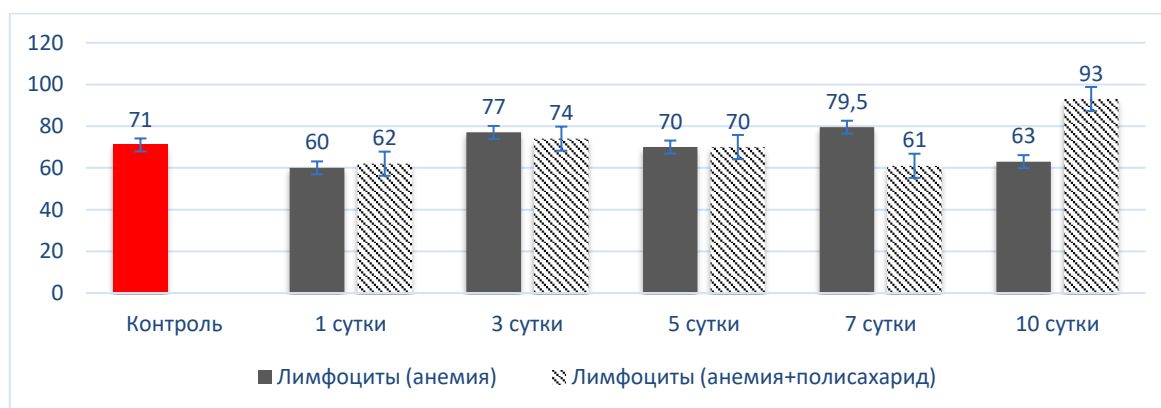


Рис. 3. Изменение количества лимфоцитов (%) у животных с анемией при введении полисахарида листьев лопуха большого

Под влиянием введения полисахарида количество лейкоцитов на 7-е сутки эксперимента возрастает до уровня здорового контроля, а на десятый день опыта уменьшается и на $9,76 \pm 0,25\%$ меньше показателей здорового контроля. У крыс с анемией и без полисахарида количества лейкоцитов на 7-е сутки опыта возрастает, превышая показатели здорового контроля на $57,46 \pm 0,12\%$ ($p < 0,05$), а на десятый день опыта снижается до уровня контроля.

Количество лимфоцитов под влиянием введения полисахарида крысам с анемией возрастает максимально на 10-й день опыта, превосходя здоровый контроль на $21,89 \pm 0,21\%$

($p < 0,05$). У животных с моделью анемии, вызванной уксуснокислым свинцом, и без введения полисахарида лопуха большое количество лимфоцитов находится на уровне нижней границы показателей здорового контроля и составляет $95,7 \pm 0,18\%$ ($p < 0,05$).

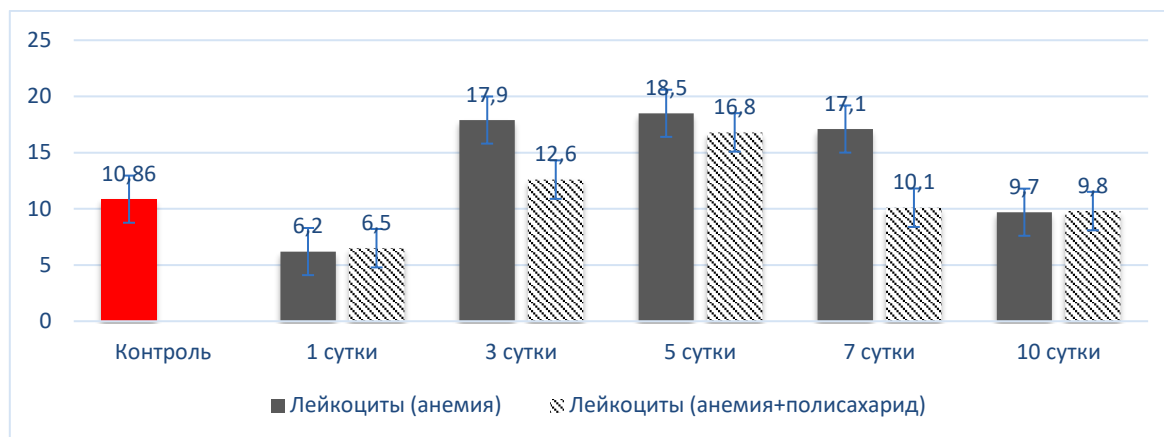


Рис. 4. Изменение количества лейкоцитов ($10^9/\text{л}$) у животных с анемией при введении полисахарида листьев лопуха большого

Возможно, введение полисахарида листьев лопуха большого животным с анемией активирует процессы эритропоэза, а также и иммунопоэза, так как при этом возрастает не только количество лимфоцитов в крови, но и моноцитов, численность которых возрастает максимально на 7-й день опыта, превосходя здоровый контроль на $17,3 \pm 0,12\%$ ($p < 0,05$). У крыс с анемией количество моноцитов возрастает на 10-е сутки эксперимента и составляет $88,0 \pm 0,22\%$ ($p < 0,05$) от показателя здорового контроля.

По предварительным данным, под влиянием полисахарида листьев лопуха большого у животных с анемией в селезенке увеличивается количество лимфоидных фолликулов, клеточная плотность в области периартериальной муфты (Т-зона) и на внешней границе Т-зоны белой пульпы, на пятый и особенно на седьмой день эксперимента. В структуре тимуса заметно возрастает клеточность мозговой и особенно корковой зоны органа на 7-й день введения полисахарида. Все это свидетельствует об активации процессов пролиферации и дифференциации лимфоцитов, что приводит к увеличению численности этих клеток в крови на 10-й день опыта.

Полисахарид, выделенный из листьев лопуха большого, стимулирует процессы эритропоэза и иммунопоэза.

Выводы

1. Количество эритробластических островков у животных с анемией при введении полисахарида листьев лопуха большого достигает максимальных значений на 5-й день эксперимента, превышая норму на 47,53%.

2. В структуре костного мозга крыс с анемией полисахарид лопуха большого активирует процессы пролиферации и дифференциации, максимально увеличивая

численность эритробластических островков I класса на 28,52% на 5-й день опыта, а количество эритробластических островков II класса в 7,5 раз на 7-е сутки эксперимента по сравнению со здоровым контролем.

3. Введение полисахарида листьев лопуха большого активизирует эритропоэз на 7-е сутки опыта, увеличивая в крови крыс с моделью свинцово-уксусной анемии количество эритроцитов и уровень гемоглобина. На 10-й день эксперимента под действием полисахарида эти показатели достигают верхней границы нормы.

4. Полисахарид лопуха большого увеличивает в крови животных с анемией на 7-10-е сутки опыта количество моноцитов – на 17,93%, а лимфоцитов – на 21,89% по сравнению со здоровым контролем.

5. У крыс с моделью свинцовой уксуснокислой анемии и без введения полисахарида на 15-е сутки опыта показатели красной крови восстанавливаются, достигая нижней границы нормы.

Список литературы

1. Калинкина О.В., Сычев И.А. Действие полисахарида крапивы двудомной на физическую работоспособность животных, процессы фагоцитоза и резистентность мембран эритроцитов // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2014. Т. 22. № 1. С. 153-158.
2. Chan Y.S., Cheng L.N., Wu J.H., Chan E., Kwan Y.W., Lee S.M., Leung G.P., Yu P.H., Chan S.W. A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology*. 2011. № 19 (5). P. 245-54. DOI: 10.1007/s10787-010-0062-4.
3. Белоглазова К.Е., Рысмухамбетова Г.Е., Зирук И.В. Динамика биохимических показателей крови крыс при добавлении в корма полисахаридов. 2021. С.14-18
4. Jinlian Zhao, Dimitrios Evangelopoulos, Sanjib Bhakta, Véronique Seidel. Antitubercular activity of *Arctium lappa* and *Tussilago farfara* extracts and constituents. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014. Vol. 155. Is. 1. P. 796-800.
5. He Liu, Yupu Zhang, Yantao Sun, ... Yinghua Wang. Determination of the major constituents in fruit of *Arctium lappa* L. by matrix solid-phase dispersion extraction coupled with HPLC separation and fluorescence detection. *Journal of Chromatography B*. 2010. Vol. 878. Is. 28. P. 2707-2711.
6. Nianfeng Zhang, Yao Wang, Juan Kan, Xiaonan Wu, Xin Zhang, Sixue Tang, Rui Sun, Jun Liu, Chunlu Qian, Changhai Jin. In vivo and in vitro anti-inflammatory effects of water-soluble polysaccharide from *Arctium lappa*. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019. P. 717-724.

7. Ярован Н.И., Власов В.В. Лопух войлочный - источник биологически активных веществ // Научные исследования - сельскохозяйственному производству: материалы Международной научно-практической конференции, Орел, 25 апреля 2018 года. Орел: ООО ПФ Картуш, 2018. С. 242-247.
8. Yuan-yuan Jiang, Jun Yu, Ya-bo Li, Yong-hong Zhou. Extraction and antioxidant activities of polysaccharides from roots of *Arctium lappa* L. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019. Vol. 123. № 15. P. 531-538.
9. Carlotto J., de Souza L.M., Baggio C.H., Werner M.F., Maria-Ferreira D., Sasaki G.L., Iacomini M., Cipriani T.R. Polysaccharides from *Arctium lappa* L.: Chemical structure and biological activity. *Int. J. Biol. Macromol.* 2016. Vol. 91. P. 954-960. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.06.033.
10. Дьякова Н.А. Листья лопуха большого - ценный источник водорастворимых полисахаридов // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке. 2019. С. 112-113.
11. Abdikerim M.S., Azimbaeva G.E. Химическое исследование и выделение полисахаридов из наземной части растения *arctium lappa*. *Chemical Journal of Kazakhstan*. 2020. P. 137-145.
12. Дьякова Н.А. Разработка и валидация экспресс-методики выделения и количественного определения водорастворимых полисахаридов листьев лопуха большого (*Arctium lappa* // *Химия растительного сырья*. 2018. № 4. С. 81-87.
13. Колбина А.Ю., Курбанова М.Г. Исследование химического состава *arctium lappa* после сушки // *Пищевые инновации и биотехнологии*. 2021. С. 57-58.
14. Кокина Д.Г. Сычев И.А. Изучение состава, некоторых физико-химических свойств и биологической активности полисахаридного комплекса листьев лопуха большого // *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2017. № 1 (25). С.42-48.
15. Захаров Ю.М., Рассохин А.Г. Эритробластический островок. М.: Медицина, 2002. 280 с.