

ВЛИЯНИЕ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ (*POTENTILLA ALBA L.*) ЭКСТРАКТА СУХОГО НА ГЕНЕРАТИВНУЮ ФУНКЦИЮ КРЫС-САМОК

А.Н. Бабенко

к.б.н., вед. науч. сотрудник, отдел токсикологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: babenko@vilarnii.ru

Л.В. Крепкина

к.б.н., зав. отделом токсикологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: krepkova2011@yandex.ru

О.П. Дмитриева

к.б.н., вед. науч. сотрудник, отдел токсикологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: reshetova306@gmail.com

С.В. Лемясева

к.б.н., вед. науч. сотрудник, отдел токсикологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: lemyaseva.svetlana@yandex.ru

М.В. Боровкова

ст. науч. сотрудник, отдел токсикологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: borovkova_65@mail.ru

О.С. Кузина

ст. науч. сотрудник, отдел токсикологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: oskt@list.ru

Актуальность. В настоящее время заболевания щитовидной железы имеют высокую социальную значимость, которая определяется ростом их распространенности, большими финансовыми затратами на диагностику и лечение. В связи с этим продолжается активный поиск новых лекарственных средств, обладающих тиреопротективным действием. Особый интерес представляют лекарственные растения, которые служат источником биологически активных веществ, оказывающих влияние на основные механизмы развития заболевания. К таким растениям относится лапчатка белая (*Potentilla alba L.*), из корней и корневищ которой во ВНИИ лекарственных и ароматических растений получен экстракт сухой, обладающий тиреотропным действием. Одним из обязательных этапов доклинических исследований новых фармакологических веществ является изучение их влияния на генеративную функцию лабораторных животных.

Цель работы. Изучение влияния лапчатки белой экстракта сухого (ЛБЭС) на генеративную функцию подопытных крыс-самок и их потомство в пре- и постнатальном периодах развития.

Материал и методы. Выбор методов при изучении влияния ЛБЭС на генеративную функцию крыс-самок определялся требованиями, изложенными в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Эксперименты выполнены на крысах самцах и самках популяции Wistar с массой тела 180–200 г (самки) и 200–240 г (самцы). Исследуемый экстракт вводили в желудок крысам-самкам в течение 15 дней в дозах 25 и 125 мг/кг. После завершения периода введения подопытных самок спаривали с интактными самцами. В качестве контрольных животных служили интактные самки и самцы, скрещенные между собой. Полученных беременных самок делили на две группы. У первой группы крыс-самок на 20-й день беременности подсчитывали количество желтых тел, мест имплантаций, резорбций, живых и мертвых плодов, рассчитывали пред- и постимплантационную гибель; плоды подвергали визуальному осмотру. От крыс-самок другой группы получали потомство, у которого учитывали динамику массы тела и гибель до окончания срока вскармливания (21 день), определяли скорость созревания сенсорно-двигательных рефлексов, проводили изучение функционального состояния центральной нервной системы по ориентировочным реакциям в тесте «открытое поле».

Результаты. В результате проведенного эксперимента установлено, что введение крысам-самкам ЛБЭС в испытанных дозах до спаривания с интактными самцами не влияло на их способность к зачатию. Изученный экстракт не оказывал повреждающего действия на ante- и постнатальное развитие потомства крыс-самок, получавших экстракт в период до спаривания с интактными самцами.

Выводы. Лапчатка белой экстракт сухой при длительном введении в желудок крысам-самкам в дозах, превышающих терапевтическую в 5 и 15 раз, не влиял на их генеративную функцию и показатели физического развития потомства.

Ключевые слова: лапчатка белая (*Potentilla alba L.*), сухой экстракт, генеративная функция, крысы-самки.

Для цитирования: Бабенко А.Н., Крепкова Л.В., Дмитриева О.П., Лемясева С.В., Боровкова М.В., Кузина О.С. Влияние лапчатки белой (*Potentilla alba* L.) экстракта сухого на генеративную функцию крыс-самок. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(8):28–33. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-08-04>

Заболевания щитовидной железы являются актуальной медико-социальной проблемой и находятся в сфере внимания специалистов различных областей медицины. Эндокринопатии негативно влияют на функционирование всего организма в целом и его систем, особенно репродуктивной. Гипо- и гипертиреоз у женщин репродуктивного возраста могут оказывать негативное влияние на физиологию репродукции, воздействуя на метаболизм половых гормонов, менструальную функцию, фертильность, течение беременности, развитие плода и новорожденного. Эндокринопатии не приводят к стерильности, но осложняют протекание гестации, особенно в первой половине, с риском отторжения зародыша или последующего уменьшения массы плода, а также увеличения случаев мертворожденности. Важным моментом является ранняя диагностика и коррекция функции щитовидной железы во время беременности. Острота проблемы заболеваний щитовидной железы у беременных женщин обусловлена существенным изменением ее функционирования, необходимостью материнского тироксина для развития плода, особенно в первый триместр беременности, когда щитовидная железа ребенка еще не функционирует [1–4].

Высокая частота тиреоидной патологии обосновывает необходимость своевременного выявления беременных женщин и новорожденных с заболеваниями щитовидной железы. Эффективность медикаментозного лечения во многом зависит от продолжительности заболевания, поэтому лечение выявленной патологии следует начинать как можно раньше. Комплекс мероприятий, направленных на своевременное выявление тиреоидной патологии, особенно ее субклинических форм у беременных, а также рациональная йодная профилактика и лечение, адекватно подобранная доза препаратов будет способствовать значительному снижению частоты заболеваний щитовидной железы у женщин и новорожденных [2–5].

В связи с этим продолжается активный поиск новых лекарственных средств, обладающих не только тиреопротективным действием, но и более широким спектром фармакологической активности. Особый интерес представляют лекарственные растения, которые служат источником биологически активных веществ, оказывающих влияние на

основные механизмы развития заболевания. К таким растениям относится лапчатка белая (*Potentilla alba* L.), из корней и корневищ которой во ВНИИ лекарственных и ароматических растений (Москва) получен экстракт сухой, нормализующий функцию щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе [6]. Основными действующими веществами лапчатки белой экстракта сухого (ЛБЭС) является сумма полифенольных соединений (поликатехины), содержание которых в экстракте составляет не менее 48% [7]. В ранее проведенных экспериментах установлено, что ЛБЭС при однократном введении в желудок является малотоксичным веществом, проявляет иммуностимулирующие свойства, не вызывает тератогенности, но снижает фертильность крыс-самцов [8–11].

Одним из обязательных этапов доклинических исследований новых фармакологических веществ является изучение их влияния на генеративную функцию лабораторных животных.

Цель исследования – изучение влияния лапчатки белой экстракта сухого на способность крыс-самок к зачатию и оценка полученного потомства в ante- и постнатальном периодах развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 90 крысах (60 самок и 30 самцов) популяции Wistar в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012). Работа выполнена с использованием биоколлекции ФГБНУ ВИЛАР (УНУ).

Для изучения влияния на генеративную функцию крыс ЛБЭС вводили в желудок крысам-самкам в течение 15 дней в дозах 25 и 125 мг/кг, соответственно 5- и 15-кратные суточные терапевтические. После завершения периода введения, подопытных животных спаривали с интактными самцами. В качестве контроля служили интактные самки и самцы, скрещенные между собой. Для скрещивания самок подсаживали к самцам в соотношении 2:1 сроком на 2 эстральных цикла. Оплодотворение регистрировали с помощью вагинальных мазков. Рассчитывали индекс плодовитости и индекс беременности. Полученных беременных самок делили на две группы. У первой группы

крыс-самок на 20-й день беременности подсчитывали количество желтых тел, мест имплантаций, резорбций, живых и мертвых плодов, рассчитывали пред- и постимплантационную гибель; плоды подвергали внешнему осмотру. Для изучения гонадотоксичности у самок фиксировали яичники и матку в 10%-ном формалине, пропитывали парафином и нарезали срезы толщиной 4-5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали световой микроскопией. От крыс-самок другой группы получали потомство, у которого учитывали динамику массы тела и выживаемость до окончания срока вскармливания (21 день), исследовали эмоционально-двигательное поведение в тесте «открытое поле» (30-й день).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ статистического анализа Statistica 13 (StatSoft, США). Для оценки значимости различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли параметрический *t*-критерий Стьюдента. Вычисляли среднее значение (*M*) и стандартную ошибку среднего (*m*). Различия между сравниваемыми значениями считали достоверными при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Введение в желудок крысам-самкам в течение 15 дней ЛБЭС в дозах 25 и 125 мг/кг до спаривания с интактными самцами не влияло на способность самок к зачатию по сравнению с контролем. Так, индекс плодовитости при введении экстракта самкам в указанных дозах до спаривания составил

90 и 85% соответственно, в контроле – 90%, а индекс беременности – 83,3 и 88,2% соответственно, в контроле – 94,4%.

Введение ЛБЭС в испытанных дозах крысам-самкам до спаривания с интактными самцами не вызывало увеличения показателей пред- и постимплантационной гибели, изменений динамики массы тела 20-дневных эмбрионов по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

При визуальном осмотре не обнаружено внешних аномалий развития у 20-дневных эмбрионов, что свидетельствует об отсутствии тератогенности у ЛБЭС.

Беременные самки, которым до спаривания с интактными самцами вводили ЛБЭС, и оставленные для получения потомства, родили здоровых крысят. Количество новорожденных в помете и масса их тела во всех экспериментальных группах статистически значимо не различались, а индекс выживаемости на протяжении 21 дня их постнатального развития составил 100%.

На протяжении первых четырех недель жизни физическое развитие крысят (отлипание ушных раковин, покрытие шерстью, открытие глаз и др.) во всех экспериментальных группах проходило однотипно и соответствовало физиологической норме.

Обследование 30-дневного потомства крыс в тесте «открытое поле» не установило статистически значимых различий исследуемых показателей ориентировочных реакций, характеризующих функциональное состояние центральной нервной системы крысят опытных и контрольной групп (табл. 3).

Таблица 1. Показатели эмбриональной гибели при введении ЛБЭС крысам-самкам до спаривания с интактными животными

Исследуемый показатель		Группа животных		
		инт♂ × инт♀	инт♂ × лапч♀	инт♂ × лапч♀
Доза, мг/кг		–	25	125
Число беременных самок		10	9	10
Гибель, %	Предимплантационная	7,9	6,5	7,7
	Постимплантационная	6,1	7,0	9,5
Масса плода, г		2,7±0,3	2,8±0,3	2,5±0,1

Примечание: инт – интактные, лапч – лапчатка.

Таблица 2. Влияние ЛБЭС на генеративную функцию крыс: постнатальное развитие потомства

Исследуемый показатель			Группа животных		
			инт♂ × лапч♀	инт♂ × лапч♀	инт♂ × лапч♀
Доза, мг/кг			–	25	125
Число пометов			9	8	8
Количество новорожденных крысят в помете			6,9±1,1	10,2 ±2,0	7,3±2,1
Количество живых крысят на 1 самку	7-й день	абс.	6,9	10,2	7,1
		%	100	100	100
	14-й день	абс.	6,9	10,2	7,1
		%	100	100	100
	21-й день	абс.	6,9	10,2	7,1
		%	100	100	100
Масса крысят, г	1-й день		6,5±0,3	5,9±0,4	6,6±1,3
	7-й день		14,8±1,0	13,5±1,8	13,4±1,0
	14-й день		25,9±1,9	23,5±2,2	23,1±1,7
	21-й день		34,2±1,8	32,7±4,1	33,9±2,5

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3. Показатели функционального состояния ЦНС крысят в тесте «открытое поле»

Исследуемый показатель за 3 мин		Группа животных		
		инт♂ × инт♀	инт♂ × лапч♀	инт♂ × лапч♀
Доза, мг/кг		–	25	125
Двигательная активность (количество пересеченных квадратов)		48,3±1,5	46,0±5,3	47,9±5,3
«Норковый рефлекс» (количество заглядываний)		13,1±0,7	11,5±1,7	13,5±0,9
Груминг		0,7±0,3	0,9±0,5	0,7±0,9
Эмоциональность (количество дефекаций)		1,5 ±0,3	2,2±0,5	2,6±0,8

Примечание: см. табл. 1.

Патогистологическое изучение репродуктивных органов самок (яичники и матка), получавших до спаривания с интактными самцами ЛБЭС в дозах 25 и 125 мг/кг, не выявило его повреждающего действия на исследованные органы. Яичники и матка у крыс всех экспериментальных групп имели типичное гистологическое строение.

Полученные данные свидетельствуют о том, что ЛБЭС в исследуемых дозах не оказывал повреждающего действия на генеративную функцию крыс самок.

ВЫВОДЫ

Введение ЛБЭС в желудок крысам-самкам в течение 15 дней в дозах 25 и 125 мг/кг до спаривания с интактными самцами не влияло на способность самок к зачатию.

Установлено, что ЛБЭС не вызывал повреждающего действия на антенатальное развитие потомства от крыс-самок, получавших исследуемый экстракт до спаривания с интактными самцами. Потомство, полученное от крыс-самок, которым в период до спаривания с интактными самцами вво-

дили ЛБЭС во всех исследованных дозах, не отставало в развитии от контрольного по показателям выживаемости, динамики массы тела, а также ориентировочным реакциям.

Морфологическое исследование яичников и матки подтвердило отсутствие повреждающего действия ЛБЭС на репродуктивные органы крыс-самок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов В.С., Абатурова Л.О., Любимая Д.Р. Нарушение репродуктивной функции при патологии щитовидной железы. Молодой ученый. 2017; 14.2 (148.2): 22–25.
2. Хегай О.А. Особенности гипотизарно-яичниковой системы при аутоиммунном тиреоидите у пациенток с нарушением репродуктивной функции. Молодой ученый. 2014; 18 (77): 175–178.
3. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: Диагностика, лечение, профилактика. Пособие для врачей. М.: МедЭкспертПресс, 2003; 48 с. http://www.rusmedserv.com/medgazeta/2001g/15/article_2477.html
4. Krassas G.E., Perros P. Thyroid disease and male reproductive function. J. Endocrinol. Invest. 2003; 26: 372–380.
5. Bonet B., Herrera E. Maternal hypothyroidism during the first half of gestation compromises normal catabolic adaptations of late gestation in the rat. Endocrinology. 1991; 129: 210–216.
6. Архипова Э.В., Водопьянова А.М., Колхир В.К. Влияние экстракта сухого лапчатки белой на течение экспериментального гипотиреоза. Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2011; 1(77)2: 116–118.
7. Бурова А.Е., Сайбель О.Л., Мешков А.И. Разработка методик анализа фенольных соединений корневищ с корнями лапчатки белой (*Potentilla alba* L.). Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2016; 13(3): 9–14.
8. Бортникова В.В., Крепкова Л.В., Мизина П.Г., Гуськова Т.А. Исследования иммунотоксических и аллергизирующих свойств лапчатки белой (*Potentilla alba* L.) экстракта сухого. Токсикологический вестник. 2018; 4: 15–19. DOI: <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2018-4-15-19>
9. Савинова Т.Б., Крепкова Л.В., Бортникова В.В. Влияние сухого экстракта лапчатки белой (*Potentilla alba* L.) на развитие потомства в антенатальном и постнатальном периодах развития. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018; 21(6): 43–48. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-06-08>
10. Бабенко А.Н., Дмитриева О.П., Крепкова Л.В. Влияние лапчатки белой экстракта сухого на потомство крыс при введении до и в период беременности. Сб. тр. Междунар. конф. мол. уч. «Соврем. тенд. развития технологий здоровьесбережения». ФГБНУ ВИЛАР, 2020; 410–415. DOI: 0.52101/9785870190921_2021_8_410
11. Krepkova L.V., Bortnikova V.V., Babenko A.N., Mizina P.G., Mkhitarov V.A., Job K.M., Sherwin C.M., Enioutina E.Y. Effects of a new thyrotropic drug isolated from *Potentilla alba* on the male reproductive system of rats and offspring development. BMC Complement. Med. Ther. 2021; 21(1): 31. DOI: 10.1186/s12906-020-03184-z. Дата публикации: 13.01.2021.

Поступила 3 июня 2021 г.

THE INFLUENCE OF DRY EXTRACT *POTENTILLA ALBA* L. ON THE GENERATIVE FUNCTION OF FEMALE RATS

© Authors, 2021

A.N. Babenko

Ph.D. (Biol.), Leading Research Scientist, Department of Toxicology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: krepkova2011@yandex.ru

L.V. Krepkova

Ph.D. (Biol.), Head of Toxicology Department, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: babenko@vilarnii.ru

O.P. Dmitrieva

Ph.D. (Biol.), Leading Research Scientist, Department of Toxicology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: reshetova306@gmail.com

S.V. Lemyaseva

Ph.D. (Biol.), Leading Research Scientist, Department of Toxicology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: lemyaseva.svetlana@yandex.ru

M.V. Borovkova

Senior Research Scientist, Toxicology Department, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: borovkova_65@mail.ru

O.S. Kuzina

Senior Research Scientist, Toxicology Department,
All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: oskt@list.ru

Relevance. Currently, thyroid diseases have a high social significance, which is determined by a significant increase in their prevalence, large financial costs for diagnosis and treatment. In this regard, the active search for new medicines with a thyroprotective effect continues. Of particular interest are medicinal plants that serve as a source of biologically active substances that affect the main mechanisms of the development of the disease. Such plants include *Potentilla alba* L., from the roots and rhizomes of which, in the Research institute of medicinal and aromatic plants, a dry extract with a thyrotropic effect was obtained. Due to the fact that one of the mandatory stages of preclinical studies of new pharmacological substances is the study of their effect on the generative function of laboratory animals, it was relevant to study the effect of the dry extract *Potentilla alba* L. on the ability of female rats to conceive.

The aim of the study was to study the effect of the dry extract on the generative function of female experimental rats and their offspring in the pre- and postnatal period of development. Material and Methods. The choice of methods for studying the effect of the dry extract *Potentilla alba* L. on the generative function of female rats was determined by the requirements set out in the "Guidelines for conducting preclinical studies of medicines". Experiments were performed on male and female Wistar rats weighing 180-200 g (female) and 200-240 g (male).

In this study, the test extract was introduced to female rats in the stomach for 15 days at doses of 25 and 125 mg/kg. After the end of the introduction period, the experimental females were mated with intact males. The control animals were intact females and males crossed with each other. The resulting pregnant females were divided into two groups. In the first group of female rats on the 20th day of pregnancy, the number of corpus luteum, positions of implantation, resorptions, live and dead fetuses was calculated, pre- and post-implantation death was calculated; the fetuses were subjected to external examination. From female rats of the other group, offspring were obtained, in which the dynamics of changes in body weight and death before the end of the feeding period (21 days) were taken into account, the rate of maturation of sensory-motor reflexes was determined, and the functional state of the central nervous system was studied according to oriented reactions in the "open field" test.

Results. As a result of the experiment, it was found that the introduction of dry extract *Potentilla alba* L. to female rats in the tested doses before mating with intact males did not affect their ability to conceive. The studied extract did not have a negative effect on the ante- and postnatal development of the offspring of female rats that received the extract before mating with intact males.

Conclusion. The dry extract *Potentilla alba* L. with prolonged introduction into the stomach of female rats in doses exceeding the therapeutic 5 and 15 times, did not affect their generative function and indicators of physical development of the offspring.

Key words: *Potentilla alba* L., dry extract, generative function, female rats.

For citation: Babenko A.N., Krepkova L.V., Dmitrieva O.P., Lemyaseva S.V., Borovkova M.V., Kuzina O.S. The influence of dry extract *Potentilla alba* L. on the generative function of female rats. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2021;24(8):28–33. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-08-04>

REFERENCES

1. Klimov V.S., Abaturova L.O., Ljubimaja D.R. Narushenie reproduktivnoj funkcii pri patologii shhitovidnoj zhelezy. *Molodoy uchenyj.* 2017; 14.2 (148.2): 22–25.
2. Hegaj O.A. Osobennosti gipofizarno-jaichnikovoj sistemy pri autoimmunom tireoidite u pacientok s narusheniem reproduktivnoj funkcii. *Molodoy uchenyj.* 2014; 18 (77): 175–178.
3. Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V., Dedov I.I. Zabolevaniya shhitovidnoj zhelezy vo vremya beremennosti: Diagnostika, lechenie, profilaktika. Posobie dlja vrachej. M.: MedJekspertPress, 2003; 48 s. http://www.rusmedserv.com/medgazeta/2001g/15/article_2477.html
4. Krassas G.E., Perros P. Thyroid disease and male reproductive function. *J. Endocrinol. Invest.* 2003; 26: 372–380.
5. Bonet B., Herrera E. Maternal hypothyroidism during the first half of gestation compromises normal catabolic adaptations of late gestation in the rat. *Endocrinology.* 1991; 129: 210–216.
6. Arhipova Je.V., Vodop'janova A.M., Kolhir V.K. Vlijanie jekstrakta suhogo lapchatki belo na techenie jeksperimental'nogo gipotireoza. *Bjulleten' VSNC SO RAMN.* 2011; 1(77)2: 116–118.
7. Burova A.E., Sajbel' O.L., Meshkov A.I. Razrabotka metodik analiza fenol'nyh soedinenij kornevishh s kornjami lapchatki belo (Potentilla alba L.). *Voprosy obespechenija kachestva lekarstvennyh sredstv.* 2016; 13(3): 9–14.
8. Bortnikova V.V., Krepkova L.V., Mizina P.G., Gus'kova T.A. Issledovaniya immunotoksicheskikh i allergizirujushchih svojstv lapchatki belo (Potentilla alba L.) jekstrakta suhogo. *Toksikologicheskij vestnik.* 2018; 4: 15–19. DOI: <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2018-4-15-19>
9. Savinova T.B., Krepkova L.V., Bortnikova V.V. Vlijanie suhogo jekstrakta lapchatki belo (Potentilla alba L.) na razvitie potomstva v antenatal'nom i postnatal'nom periodah razvitiya. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii.* 2018; 21(6): 43–48. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-06-08>
10. Babenko A.N., Dmitrieva O.P., Krepkova L.V. Vlijanie lapchatki belo jekstrakta suhogo na potomstvo krysa pri vvedenii do i v period beremennosti. *Sb. tr. Mezhdunar. konf. mol. uch. «Sovrem. tend. razvitiya tehnologij zdorov'esberezheniya».* FGBNU VILAR, 2020; 410–415. DOI: 0.52101/9785870190921_2021_8_410
11. Krepkova L.V., Bortnikova V.V., Babenko A.N., Mizina P.G., Mkhitarov V.A., Job K.M., Sherwin C.M., Enioutina E.Y. Effects of a new thyrotropic drug isolated from *Potentilla alba* on the male reproductive system of rats and offspring development. *BMC Complement. Med. Ther.* 2021; 21(1): 31. DOI: 10.1186/s12906-020-03184-z. Data publikacii: 13.01.2021.