

ТОКСИКОЛОГИЯ / TOXICOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.149.19>

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ЭКСТРАКТА *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS* НА ПЕЧЕНЬ И ПОЧКИ МЫШЕЙ ЛИНИИ ICR

Научная статья

Егоров А.Н.<sup>1,\*</sup>, Гольдерова А.С.<sup>2</sup>, Троев И.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0003-4610-7105;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-6739-9453;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-9782-8565;

<sup>1,2,3</sup>Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (291219942014[at]mail.ru)

**Аннотация**

В статье рассматривается влияние экстракта (лат. *Phlojodicarpus sibiricus*) на морфологические изменения в органах белых лабораторных мышей линии ICR, в частности, в печени и почках. Эксперимент был выполнен на 25 мышках, разделённых на пять групп в зависимости от дозы экстракта (10 мг/мл и 100 мг/мл) и продолжительности его введения (7 и 14 дней). Результаты показывают дозозависимое влияние экстракта на ткани органов с более выраженными изменениями при длительном воздействии и высоких дозах. Гистологический анализ выявил, что краткосрочное введение экстракта в низких и высоких дозах не вызывает значительных токсических эффектов на почки, в то время как длительное применение, особенно в высокой дозе, приводит к выраженным дистрофическим изменениям и некрозу гепатоцитов в печени.

**Ключевые слова:** *Phlojodicarpus sibiricus*, токсичность, гистологическое исследование, печень, почка, мыши линии ICR.

HISTOLOGICAL EVALUATION OF THE TOXICITY OF *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS* EXTRACT ON LIVER AND KIDNEY OF ICR LINE MICE

Research article

Egorov A.N.<sup>1,\*</sup>, Golderova A.S.<sup>2</sup>, Troev I.P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0003-4610-7105;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-6739-9453;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-9782-8565;

<sup>1,2,3</sup>M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

\* Corresponding author (291219942014[at]mail.ru)

**Abstract**

The article examines the effect of the extract (*Phlojodicarpus sibiricus*) on morphological changes in the organs of white laboratory mice of the ICR line, in particular, in the liver and kidneys. The experiment was performed on 25 mice divided into five groups depending on the dose of the extract (10 mg/ml and 100 mg/ml) and duration of administration (7 and 14 days). The results show a dose-dependent effect of the extract on organ tissue, with more pronounced changes at prolonged exposure and high doses. Histological analysis revealed that short-term administration of the extract at low and high doses did not cause significant toxic effects on the kidneys, while long-term administration, especially at high dose, resulted in marked dystrophic changes and necrosis of hepatocytes in the liver.

**Keywords:** *Phlojodicarpus sibiricus*, toxicity, histological study, liver, kidney, mouse ICR lines.

**Введение**

В последние десятилетия все большее внимание ученых привлекают природные соединения, которые могут оказывать воздействие на иммунную систему. Это связано с необходимостью разработки новых средств для коррекции иммунного статуса, особенно в условиях возрастающей заболеваемости инфекционными и онкологическими заболеваниями, а также роста числа аллергических и аутоиммунных расстройств. Одним из перспективных направлений в этой области является изучение лекарственных растений и их экстрактов, обладающих иммуностимулирующими или иммуномодулирующими свойствами. Эксперименты на животных моделях показывают, что многие природные соединения могут вызывать как позитивные, так и негативные изменения в органах. Например, исследования на моделях гепатотоксичности демонстрируют, что высокие дозы некоторых фитопрепаратов могут приводить к структурным изменениям в печени, включая дистрофические процессы, некрозы гепатоцитов и воспалительные реакции в тканях. Эти изменения являются важными критериями для оценки потенциальной токсичности препарата и требуют тщательного анализа в экспериментальных исследованиях [1].

Одним из таких растений является вздутоплодник сибирский (лат. *Phlojodicarpus sibiricus*), который принадлежит к семейству сельдерейных и распространен в северных регионах Сибири и Монголии [4]. Это редкое растение известно своими уникальными свойствами и активно используется в народной медицине. В историческом контексте *Phlojodicarpus sibiricus* применялся для лечения различных заболеваний, включая туберкулез, заболевания желудочно-кишечного тракта, ожирение, а также онкологические патологии. Однако научные исследования, подтверждающие его

токсическое действие на органы и системы органов, остаются ограниченными, что делает его изучение особенно актуальным [5].

Биологически активные соединения растительных экстрактов могут оказывать влияние на клетки различных органов через активацию или подавление клеточных сигнальных путей. Флавоноиды и алкалоиды, присутствующие во *Phlojodicarpus sibiricus*, могут индуцировать изменения в тканях, такие как пролиферация клеток, воспалительные процессы и нарушение метаболизма, что приводит к дистрофическим изменениям и некрозам [7]. Эти процессы особенно выражены при длительном воздействии экстрактов или их применении в высоких дозах. Исследования показывают, что токсичность может проявляться через дозозависимый эффект, когда высокие дозы растительных препаратов вызывают морфологические изменения в органах, таких как печень, почки и селезенка [8].

Токсическое действие лекарственных растений, таких как экстракт *Phlojodicarpus sibiricus*, на органы может происходить через структурные изменения клеток и тканей в зависимости от дозировки и продолжительности воздействия. Биологически активные соединения, содержащиеся в экстракте, такие как флавоноиды и алкалоиды, могут оказывать как терапевтическое, так и токсическое воздействие на клетки печени и почек. В случае применения высоких доз экстракта возможно развитие цитотоксических эффектов, к которым относятся дистрофические изменения и некроз клеток [7].

Механизмы токсичности экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* перехода с его особенностью окислительный стресс и нарушать метаболизм клеток. Флавоноиды и алкалоиды, содержащиеся в экстракте, могут накапливаться в клетках печени и почек, приводя к их повреждению и дисфункции [2]. Продолжительное воздействие высоких доз может вызвать кумуляцию активных веществ в тканях, что приводит к их повреждению и нарушению архитектоники тканей [9].

В результате исследований на моделях животных установлено, что длительное введение высоких доз растительных экстрактов, таких как экстракт *Phlojodicarpus sibiricus*, может вызвать воспалительные процессы, дистрофию и некроз клеток и почек [10]. Эти изменения особенно выражены при длительном воздействии, что указывает на необходимость осторожного применения экстракта в высоких дозах [3]. Важным аспектом является установление безопасных дозировок экстракта для предотвращения возможных патологических изменений в органах [8].

Таким образом, изучение морфологических изменений в печени и почках под воздействием экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* имеет большое значение для оценки его безопасности. Необходимо учитывать дозозависимый эффект экстракта, который проявляется в виде повреждения клеток и тканей при высоких дозировках и длительном применении. Это требует проведения исследований для определения оптимальных доз и оценок терапевтических препаратов [6]. Несмотря на многие исследования по эффективности и токсичности данного растения, наше исследование сосредоточено на морфологических изменениях в гистоструктурах печени и почек под влиянием экстракта, что является важным аспектом для оценки биобезопасности.

Цель исследования – на основе гистологического анализа печени и почек белых лабораторных мышей линии ICR оценить токсическое влияние экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* при пероральном введении в зависимости от дозы и продолжительности его перорального введения.

### **Методы и принципы исследования**

Для выполнения поставленной цели нами было проведено экспериментальное исследование на белых лабораторных мышках линии ICR, которые наиболее чаще используются в качестве объектов исследования. Апробация экспериментальной работы и его протокол одобрен локальным этическим комитетом СВФУ (протокол № 32 от 8.12.2021г. решение № 6). Эксперимент был проведен на 25 самцах в возрасте от 4-5 недель с массой от 22 до 25 гр, которые были разделены на 5 групп сравнения (по 5 мышей в группе). При этом 1 группа – мыши, которым вводили перорально 10 мг/мл в течение 7 дней; 2 группа – мыши получавшие 100 мг/мл в течение 7 дней, 3 группа – мыши получавшие 10 мг/мл в течение 14 дней, 4 группа – мыши получавшие 100 мг/мл в течение 14 дней и контрольная группа – без введения экстракта.

Для экстрагирования использовали надземную часть (стебли, листья, цветки) *Phlojodicarpus sibiricus*, которую собирали в период цветения в Ботаническом саду ИБПК СО РАН. Высушивали в комнатных условиях без доступа света до воздушно-сухого состояния. Биологически активные вещества извлекали путем последовательного экстрагирования водно-этанольными 70% (трёхкратно) и 96% (двухкратно) растворами. Экстракты объединяли, упаривали на ротормном испарителе до водной фракции, которую высушивали на лиофильной установке. Полученный сухой экстракт хранили в вакуумной упаковке в комнатных условиях без доступа света [11].

Эксперимент проводился в условиях стандартного вивария, где мышам предоставлялись вода и корм в свободном доступе. Экстракт вздутоплодника сибирского вводился перорально один раз в день в 12 часов утра. По завершении экспериментальных сроков (7 и 14 день) мыши подвергались декапитации для последующего анализа тканей печени и почек. Морфологические изменения в тканях печени и почки осуществлялось гистопатологическим исследованием с использованием аппарата EG 1150 (Leica Microsystems, Германия). Ткани и органы помещали в 10% раствор нейтрального формалина, заключались в парафин на гистологической станции. На полуавтоматическом микротоме SM2010R (Leica Microsystems, Германия) изготавливали гистологические срезы толщиной 3-5 мкм. Образцы окрашивали гематоксилином и эозином на аппарате Autostainer XL (Leica Microsystems, Германия) по следующему протоколу: Парафин из срезов удаляется с помощью ксилола 2 раза по 10 и 5 мин соответственно. Затем обрабатывается 2 раза изопропиловым спиртом (батарея спиртов, нисходящих концентраций: 96% изопропанол – 10 мин, 70% изопропанол – 5 мин.) по истечении времени ополаскивается дистиллированной водой в течении 10 мин. Следующим шагом является окрашивание гематоксилином на 5 мин. Излишек красителя отмывается 10 мин. дистиллированной водой. 1% HCL происходит дифференцировка на 10 мин. затем промывается дистиллированной водой на 10 мин. С помощью 0,5% NH<sub>3</sub> срезы промываются 10 мин. с последующей промывкой дистиллированной

водой на 10 мин. Полученные срезы докрашиваются Эозином в течении 3 мин. потом срезы промываются дистиллированной водой на 10 мин. после ополаскивается 70% изопропиловым спиртом в течении 10 мин. Срезы просветляются готовой смесью карбола в течении 15 мин. Окончательное обезвоживание срезов производится ксилолом 2 раза по 10 и 5 мин. Готовые окрашенные срезы консервируются в среде – витрогель. После высыхания направлялись на микроскопические исследования на оптическом микроскопе ВХ-41 (Olympus, Япония). Изучалась архитектура тканей печени и почек, а также наличие дистрофических изменений, некрозов и воспалительных реакций.

### Основные результаты и обсуждения

*Анализ гистологических срезов почек (рис.1.).* Визуализация препаратов тканей почек контрольных мышей (без введения экстракта *Phlojodicarpus sibiricus*) указывает на сохранность архитектоники почечной ткани с умеренной полнокровностью сосудов среднего и крупного калибра. Следует отметить, что в некоторых сосудах отмечались эритроцитарные стазы и сладжи, при этом структура клубочков характеризуется сохранностью и малокровностью. Эпителий канальцев не имеет значительных изменений, а в просветах канальцев присутствуют эозинофильные массы (рис.1 а). В целом, гистологическое исследование почек контрольной группы свидетельствует об отсутствии выраженных патологических изменений.

Анализ гистологических срезов почек второй группы, получавшие экстракт в дозе 10 мг/мл и 100 мг/мл (рис.1 б, в) в течение 7 дней указывает на такие же признаки, как и в контрольной группе, что свидетельствует об отсутствии токсического влияния экстракта на почки. В целом, не наблюдалось значительных отклонений от нормы. Архитектура ткани была сохранена, сосуды имели умеренную полнокровность, а клубочки оставались малокровными. Это указывает на то, что краткосрочное (в течение 7 дней) воздействие экстракта в указанных дозировках (10 мг/мл и 100 мг/мл) не оказывает значительного негативного токсического влияния на почечную ткань.

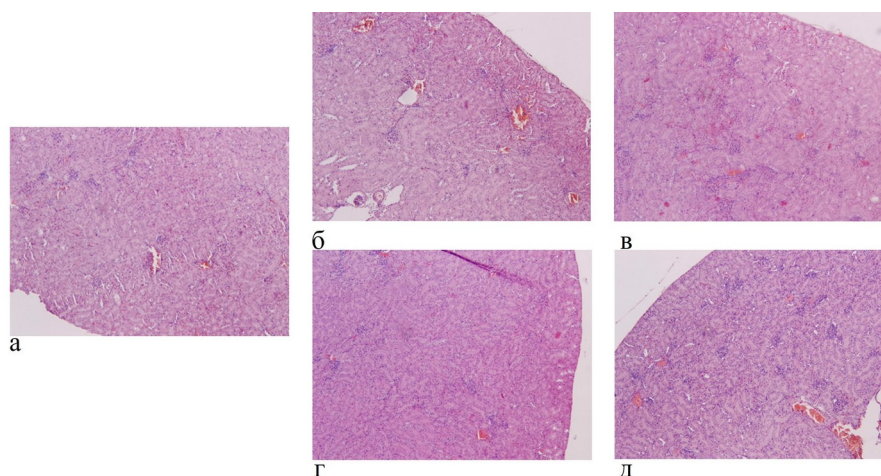


Рисунок 1 - Микрофотография почки:

а - контрольная группа; б - группа, получавшая экстракт на протяжении 7 дней в дозе 10 мг/мл; в - группа, получавшая экстракт на протяжении 7 дней в дозе 100 мг/мл; г - группа, получавшая экстракт на протяжении 14 дней в дозе 10 мг/мл; д - группа, получавшая экстракт на протяжении 14 дней в дозе 100 мг/мл

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.149.19.1>

*Примечание: окраска почки гематоксилин-эозином; увеличение  $\times 10$*

При пероральном введении экстракта в течение 14 дней, нами полученные результаты гистологических срезов почек указывают на аналогичные тем, которые были получены при введении экстракта в течение 7 дней. В группе, получавшей 10 мг/мл (рис.1 г), сохранялась архитектура ткани, сосуды оставались полнокровными, клубочки малокровными, эпителий канальцев без значимых изменений. В группе, получавшей 100 мг/мл (рис.1 д), структура ткани также оставалась сохранной.

Таким образом, полученные результаты анализа гистологических срезов тканей почки мышей в зависимости от дозы и продолжительности перорального введения экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* указывают на отсутствие токсического воздействия.

*Анализ гистологических срезов печени (рис.2.).* В контрольной группе отмечается фрагменты ткани с сохранной гистоархитектоникой. Портальные тракты не расширены, наблюдается рассеянная лимфоидная инфильтрация. Следует отметить, что дольки печени балочного строения, с сохранными гепатоцитами с зернистой эозинофильной цитоплазмой, ядра с зернистым хроматином и отчетливыми ядрышками. Синусоиды при этом малокровны, часть центральных вен характеризуется полнокровностью (рис.2 а).

При введении экстракта в дозе 10 мг/мл на протяжении 7 дней (рис.2 б) в печени также наблюдалась сохранная архитектура, без значительных отклонений от нормы. Лимфоидная инфильтрация в портальных трактах была

минимальной, а долики печени сохраняли нормальную структуру. Однако отмечаются единичные дистрофические изменения в виде вакуолизации цитоплазмы и ядра с зернистым хроматином. Синусоиды и центральные вены малокровны. В группе, получавшей экстракт в дозе 100 мг/мл на протяжении 7 дней (рис.2 в), отмечались более выраженные изменения: в ткани печени наблюдались некрозы гепатоцитов, пролиферация желчных протоков и вакуолизация цитоплазмы. Несмотря на эти изменения, в основном структура ткани оставалась сохранной, а патологические изменения не носили диффузного характера.

При длительном введении экстракта (14 дней) в дозе 10 мг/мл (рис.2 г) в печени продолжает наблюдаться сохранная архитектоника. Необходимо отметить, что пролиферация желчных протоков и некрозы гепатоцитов становятся более выраженными, особенно при высокой дозировке 100 мг/мл (рис.2 д.).

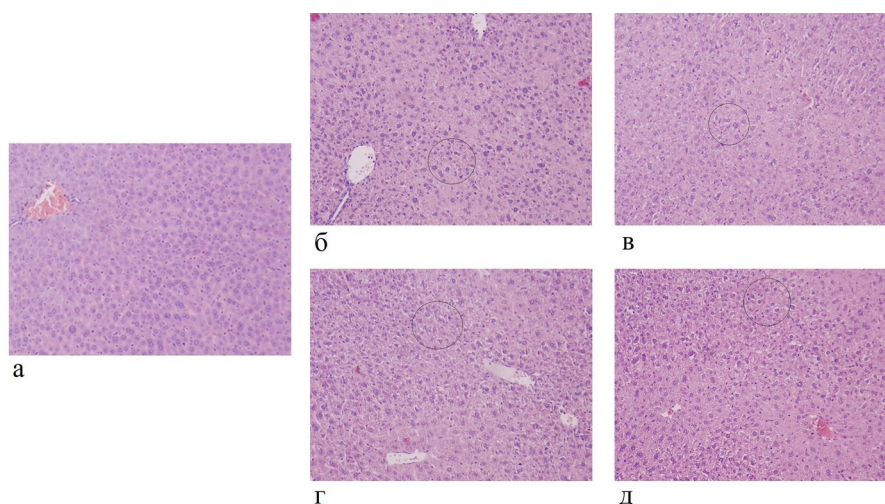


Рисунок 2 - Микрофотография печени:

а - контрольная группа; б - группа, получавшая экстракт на протяжении 7 дней в дозе 10 мг/мл; в - группа, получавшая экстракт на протяжении 7 дней в дозе 100 мг/мл; г - группа, получавшая экстракт на протяжении 14 дней в дозе 10 мг/мл; д - группа, получавшая экстракт на протяжении 14 дней в дозе 100 мг/мл

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.149.19.2>

Примечание: окраска печени гематоксилин-эозином; увеличение  $\times 10$

Полученные нами результаты гистологического исследования печени выявили признаки токсического влияния экстракта в зависимости от дозы и продолжительности введения, патологические изменения наиболее выражены у мышей, получавших по 100 мг/мл в течение 14 дней.

Таким образом, результаты исследования показывают, что пероральное введение экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* оказывает относительно мягкое воздействие на почки и печень мышей при краткосрочном введении в дозах 10 мг/мл и 100 мг/мл. Однако длительное воздействие и увеличение дозировки приводят к более выраженным изменениям в печени.

### Заключение

Таким образом, проведённое исследование показало, что экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* оказывает значительное влияние на морфологическое состояние почек и печени белых лабораторных мышей линии ICR. Полученные данные свидетельствуют о том, что эффект экстракта является дозозависимым и варьируется в зависимости от продолжительности его применения. При краткосрочном введении экстракта даже в высоких дозах почки и печень сохраняли свою архитектуру с минимальными изменениями, что указывает на умеренное воздействие. Однако длительное введение экстракта, особенно в дозе 100 мг/мл, привело к более выраженным патологическим изменениям, особенно в ткани печени, где наблюдались дистрофические изменения и некрозы гепатоцитов.

Эти результаты подчеркивают потенциальную роль экстракта как биологически активного вещества с цитотоксическими свойствами при долгосрочном применении. Однако для полноценного понимания его механизмов действия и оценки безопасности необходимо проведение дальнейших исследований, включая клинические испытания и оценку возможных долгосрочных эффектов, связанных с накоплением активных компонентов в тканях организма.

**Финансирование**

Работа выполнено в рамках федерального проекта «Развитие человеческого капитала в интересах регионов, отраслей и сектора исследований и разработок» национального проекта «Наука и университеты», шифр тематики FSRG-2022-0009 «Разработка и испытание новых биомедицинских клеточных продуктов, композиционных медицинских изделий». НОЦ «Север: территория устойчивого развития», технологический проект № 7.

**Конфликт интересов**

Не указан.

**Рецензия**

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

**Funding**

The work was carried out within the framework of the federal project “Development of human capital in the interests of regions, industries and the research and development sector” of the national project “Science and Universities”, subject code FSRG-2022-0009 “Development and testing of new biomedical cell products, composite medical devices”. Research and education center “North: Territory of Sustainable Development”, technological project No. 7.

**Conflict of Interest**

None declared.

**Review**

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

**Список литературы / References**

1. Байтман Т.П. Сравнительный анализ динамики роста перевиваемой опухоли крыс под действием флавоноидсодержащих экстрактов (Зюзника европейского, Белокопытника гибридного) в эксперименте *in vivo* / Т.П. Байтман, В.В. Семьянинова, М.А. Гаджиев // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. — 2017. — № 7. — С. 1264–1266. — DOI: 2017-06-4017-A-14440.
2. Байматов В.Н. Морфологические изменения в печени мышей разных линий при экспериментальном заражении герпесом / В.Н. Байматов, Е.В. Хромова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. — 2013. — Т. 214. — С. 62–67.
3. Гуляев С.М. Влияние экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* на энергетический статус клеток головного мозга крыс после окклюзии сонных артерий / С.М. Гуляев, А.В. Федорова, С.В. Лемза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2015. — № 8. — С. 60–63.
4. Гуляев С.М. Влияние настойки *Phlojodicarpus sibiricus* на когнитивные функции у крыс с церебральной ишемией / С.М. Гуляев, С.М. Николаев, Е.З. Урбанова // Вестник Бурятского государственного университета. — 2012. — № 12. — С. 103–106.
5. Гуляев С.М. Противотревожное действие *Phlojodicarpus sibiricus* / С.М. Гуляев // Бюллетень восточно-сибирского научного центра сибирского отделения российской академии медицинских наук. — 2009. — № 3 (67). — С. 175–177.
6. Куротченко Л.В. Патологические эффекты в тканях печени и почек мышей, вызванные воздействием крайненизкочастотных многовекторных магнитных полей / Л.В. Куротченко, С.П. Куротченко, Т.И. Субботина [и др.] // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. — 2010. — Т. 13. — С. 112–118.
7. Antonova O.K. Coumarins of the roots of *Phlojodicarpus sibiricus* / O.K. Antonova, B.V. Shemeryankin // Chem. Nat. Comp. — 1982. — № 17. — P. 588.
8. Gantimur D. Coumarins from *Phlojodicarpus sibiricus* / D. Gantimur, A.A. Semenov // Chem. Nat. Comp. — 1981. — № 17. — P. 41–43.
9. Gantimur D. Isoimperatorin from *Phlojodicarpus sibiricus*. / D. Gantimur, A.I. Syrchina, A.A. Semenov // Chem. Nat. Comp. — 1986. — № 22. — P. 104–105.
10. Taraskin V.V. Fatty-acid composition of rhizomes and roots of *Phlojodicarpus sibiricus* and *Ferulopsis hystrix* / V.V. Taraskin, L.D. Radnaeva, O.A. Anenkhonov // Chem. Nat. Comp. — 2015. — № 51. — P. 498–950. — DOI: 10.1007/s10600-015-1457-7.
11. Пат. 2818479 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/23, В01Д 11/02, А61Р 35/00. Способ получения биопрепарата из вздутоплодника сибирского (*Phlojodicarpus sibiricus*), обладающего противоопухолевой активностью / Гольдерова А.С., Воронов И.В., Федоров И.А., Филиппова Г.В., Дарханова В.Г., Строева Н.С., Егоров А.Н., Готовцев Р.А.; заявитель и патентообладатель Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук. — № 2023116078; заявл. 20.06.2023; опубл. 02.05.2024, Бюл. № 13.

**Список литературы на английском языке / References in English**

1. Bajtman T.P. Sravnitel'nyj analiz dinamiki rosta perevivaemoj opuholi krysv pod dejstviem flavonoidsoderzhaschih ekstraktov (Zjuz'nika evropejskogo, Belokopytnika gibridnogo) v eksperimente *in vivo* [Comparative analysis of the growth dynamics of transplantable rat tumors under the influence of flavonoid-containing extracts (*Lycopus europaeus*, *Petasites hybridus*) in an *in vivo* experiment] / T.P. Bajtman, V.V. Sem'janinova, M.A. Gadzhiev // B'ulleten' medicinskih Internet-konferencij [Bulletin of Medical Internet Conferences]. — 2017. — № 7. — P. 1264–1266. — DOI: 2017-06-4017-A-14440. [in Russian]
2. Bajmatov V.N. Morfologicheskie izmenenija v pecheni myshej raznyh linij pri eksperimental'nom zarazhenii gerpesom [Morphological changes the liver mice of different lines in experimental herpes-2 infected] / V.N. Bajmatov, E.V. Hromova //

Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N.Je. Baumana [Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after. N.E. Bauman]. — 2013. — Vol. 214. — P. 62–67. [in Russian]

3. Guljaev S.M. Vlijanie jekstrakta Phlojodicarpus Sibiricus na jenergeticheskiy status kletok golovnogogo mozga krysa posle okkluzii sonnyh arterij [Influence Of The Phlojodicarpus Sibiricus Extract On Energetic Status Of Rat Brain Cells After Carotid Artery Occlusion] / S.M. Guljaev, A.V. Fedorova, S.V. Lemza // Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. — 2015. — № 8. — P. 60–63. [in Russian]

4. Guljaev S.M. Vlijanie nastojki Phlojodicarpus sibiricus na kognitivnye funktsii u krysa s tserebral'noj ishemiej [Influence of phlojodicarpus sibiricustincture on cognitive function in cerebral ischemia rats] / S.M. Guljaev, S.M. Nikolaev, E.Z. Urbanova // Vestnik Burjatskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Buryat State University]. — 2012. — № 12. — P. 103–106. [in Russian]

5. Guljaev S.M. Protivotrevozhnoe dejstvie Phlojodicarpus sibiricus [Anxiolytic Action Of Phlojodicarpus Sibiricus] / S.M. Guljaev // Bjulleten' vostochno-sibirskogo nauchnogo centra sibirskogo otdelenija rossijskoj akademii medicinskih nauk [Bulletin Of The East Siberian Scientific Center Of The Siberian Branch Of The Russian Academy Of Medical Sciences]. — 2009. — № 3 (67). — P. 175–177. [in Russian]

6. Kurotchenko L.V. Patologicheskie efekty v tkanjah pecheni i pochek myshej, vyzvannye vozdejstviem krajnenizkochastotnyh mnogovektornyh magnitnyh polej [The Pathological Effects In Tissues Of Liver And Kidneys Of Mice, Caused By Exposure Of Low-Frequency Polyvector Magnetic Fields] / L.V. Kurotchenko, S.P. Kurotchenko, T.I. Subbotina [et al.] // Fizika volnovykh processov i radiotekhnicheskie sistemy [Physics of Wave Processes and Radio Engineering Systems]. — 2010. — Vol. 13. — P. 112–118. [in Russian]

7. Antonova O.K. Coumarins of the roots of Phlojodicarpus sibiricus / O.K. Antonova, B.V. Shemeryankin // Chem. Nat. Comp. — 1982. — № 17. — P. 588.

8. Gantimur D. Coumarins from Phlojodicarpus sibiricus / D. Gantimur, A.A. Semenov // Chem. Nat. Comp. — 1981. — № 17. — P. 41–43.

9. Gantimur D. Isoimperatorin from Phlojodicarpus sibiricus. / D. Gantimur, A.I. Syrchina, A.A. Semenov // Chem. Nat. Comp. — 1986. — № 22. — P. 104–105.

10. Taraskin V.V. Fatty-acid composition of rhizomes and roots of Phlojodicarpus sibiricus and Ferulopsis hystrix / V.V. Taraskin, L.D. Radnaeva, O.A. Anenkhonov // Chem. Nat. Comp. — 2015. — № 51. — P. 498–950. — DOI: 10.1007/s10600-015-1457-7.

11. Patent 2818479 C1 Russian Federation, IPC A61K 36/23, B01D 11/02, A61P 35/00. Sposob poluchenija biopreparata iz vzdutoplodnika sibirskogo (Phlojodicarpus sibiricus), obladajushhego protivopuholevoj aktivnost'ju [A method for obtaining a biopreparation from Siberian bulbous fruit (Phlojodicarpus sibiricus), which has antitumor activity] / Golderova A.S., Voronov I.V., Fedorov I.A., Filippova G.V., Darkhanova V.G., Stroeva N.S., Egorov A.N., Gotovtsev R.A.; applicant and patent holder of the Northeastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. — № 2023116078; appl. 06/20/2023; publ. 05/02/2024, Bul. Number 13. [in Russian]