

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 16, №2

2017



УДК 615.21/26

ИЗУЧЕНИЕ АНТИЭКСУДАТИВНОЙ И АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ КОПЕЕЧНИКА КУСТАРНИКОВОГО ТРАВЫ

© Коган Е.Г., Кисилёва А.Н., Крикова А.В., Власова Ю.С.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: целью исследования явилось изучение антиэкссудативной и антипролиферативной активности водных и спиртовых извлечений из копеечника кустарникового травы. Разработаны и приготовлены водные (настой) и спиртовые (настойки) извлечения из копеечника кустарникового травы (*Hedysarum fruticosum*). На модели формалинового отека создана воспалительная реакция у белых крыс-самцов линии Wistar. Для оценки выраженности антиэкссудативного действия исследуемых извлечений была выбрана доза 25 мл/кг. Препарат сравнения – ацетилсалициловая кислота (АСК) в дозе 300 мг/кг. Антиэкссудативное действие изучалось через 3, 24, 72, 120, 168 ч. после введения флоггена. Полученные результаты показали, что воспалительная реакция формировалась в течение 3 ч., достигала максимума в первые сутки и сохранялась в течение 7 сут. Наиболее выраженный противовоспалительный эффект наблюдали на фоне введения настойки на 70% спирте этиловом. Настой и настойка на 40% спирте этиловом оказывают менее выраженное противовоспалительное действие. Антипролиферативную активность исследуемых извлечений изучали на модели «ватной гранулемы». Более выраженное, чем у препарата сравнения (индометацина) и достоверное в сравнении с результатами, полученными в контрольной группе животных, показал настой, приготовленный при соотношении сырьё/экстракт 1:1.

Ключевые слова: копеечник кустарниковый, антиэкссудативная активность, антипролиферативная активность, настой, настойки

STUDY OF ANTIEXUDATIVE AND ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY OF EXTRACTS OF HEDYSARUM FRUTICOSUM

Kogan E.G., Kisilyova A.N., Krikova A.V., Vlasova Y.S.

Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: the aim of the study was to assess the antiexudative and antiproliferative activity of aqueous and alcoholic extracts of *Hedysarum fruticosum*. We developed and prepared aqueous (infusion) and alcohol (tincture) extract of *Hedysarum fruticosum*. In the model of formalin edema created by the inflammatory response in white males rats of the Wistar line. For the severity of the antiexudative action of the investigated extracts we selected the dose of 25 ml/kg of the reference drug and acetylsalicylic acid (ASA) at the dose of 300 mg/kg. The antiexudative effect was studied after 3, 24, 72, 120, 168 hours after the administration of flogogen. The results showed that the inflammatory response was formed within 3 hours, peaked in the first day and continued for 7 days. The most pronounced anti-inflammatory effect was observed when introducing the tincture with 70% ethyl alcohol. The infusion and tincture of 40% ethyl alcohol have a less pronounced anti-inflammatory effect. Antiproliferative activity of the investigated extracts was studied on the model of the "cotton granuloma". A pronounced activity compared to the drug (indomethacin) and reliable in comparison with the results obtained in the control group animals was shown by the infusion prepared in the following ratio of raw material/extractant: 1:1.

Key words: *hedysarum fruticosum*, antiexudative activity, antiproliferative activity, infusion, tincture

Введение

Копеечник (*L. Hedysarum*) – род в семействе бобовых – *Fabaceae*. Он насчитывает в мире порядка 285 видов, широко распространенных в лесах, на сырых лугах, по берегам рек, степях [5]. В народной медицине растения рода копеечник нашли свое применение как антибактериальные, ранозаживляющие, противовоспалительные, диуретические, спазмолитические средства. В медицинской практике используются лишь один культивируемый вид рода копеечник: копеечник альпийский. Копеечника альпийского трава входит в состав препарата «Алпизарин», который применяется в виде таблеток и линимента для лечения вируса герпеса у взрослых [2], производитель ЗАО «Фармцентр ВИЛАР» (Россия). Разностороннее применение данного вида в медицинской практике дает предпосылки для изучения новых видов рода копеечник. Одним из

таких растений, является копеечник кустарниковый (*Hedysarum fruticosum Pallas*). В фармакологическом плане данное растение не изучено.

Целью работы явилось изучение антиэкссудативной и антипролиферативной активности водных и спиртовых извлечений из копеечника кустарникового травы.

Методика

Объектом исследования служили надземные части копеечника кустарникового, собранные в июле 2014 г. на территории района Южный лагерь в окрестностях Улан-Удэ. Для фармакологических исследований использовали настой и настойки, полученные на 70% и 40% этиловом спирте, полученные из копеечника кустарникового травы. Лекарственные формы готовили по методике ГФ XIII издания [3]. Эксперименты проводили в соответствии с установленными документами «Об утверждении Правил лабораторной практики» [8].

Антиэкссудативное действие изучали методом онкометрии [10]. Опыты проводили на белых крысах-самцах линии Wistar массой 196-219 г. Экспериментальных животных разбивали на 11 групп по 6 особей в каждой. Острую воспалительную реакцию воспроизводили путем субплантарного введения (под апоневроз лапки) 0,1 мл 2% раствора формалина в виде водного раствора в левую лапу крысы [12]. Это вызывало, развивающейся во времени отёк лапки. Степень отёка отражала интенсивность воспаления. Величину отёка измеряли по количеству вытесненной воды при погружении в неё лапки. Анализируемые извлечения вводили внутривентрикулярно в объеме из расчёта 5 мл на 200 г массы животного соблюдая временной интервал до введения формальдегида за 2 ч. и через 5 ч. и 18 ч. после его введения, а затем ежедневно в течение 7 сут.

Животные 1-й группы являлись интактными, 2-й перорально вводили воду очищенную, 3-й – 40% спирт этиловый, 4-й – 70% спирт этиловый. 5-й, 6-й и 7-й группе создавали воспаление, на фоне которого вводили соответствующие растворители: воду очищенную, спирт этиловый 40% и 70% концентрации. Животным 8-й группы на фоне введения формалина давали настой копеечника кустарникового 1:10. Животным 9-й и 10-й группы вводили по аналогичной схеме настойку копеечника кустарникового (экстрагент 40% спирт этиловый) и настойку копеечника кустарникового (экстрагент 70% спирт этиловый). Животные 11-й группы в аналогичных условиях совместно с формалином получали препарат сравнения, которым служила ацетилсалициловая кислота в дозе 300 мг/кг. Измерение объёма лапки проводили через 3, 24, 72, 120, 168 ч. после введения в лапку формалина [1, 9, 11].

Антипролиферативную активность исследуемых извлечений на основе копеечника кустарникового изучали на модели «ватной гранулемы», используя белых крыс-самцов линии Wistar с массой 183,0-226,0 г [1, 9, 10]. Экспериментальных животных разбивали на 7 групп по 6 особей в каждой.

У крыс, в области спины под легким эфирным наркозом, выстригали шерсть и, соблюдая асептические условия, делали разрез длиной 1-2 см в кожи, подкожной клетчатки. Затем пинцетом формировали полость в подкожной клетчатке, куда помещали простерилизованный точно взвешенный ватный шарик (0,03 г), и накладывали 1-2 шва. Анализируемые извлечения вводили внутривентрикулярно в объеме из расчёта 5 мл на 200 г массы животного на протяжении 7 сут.

Животные 1-й, 2-й, 3-й групп получали воду очищенную, спирт этиловый 40% и 70% концентрации соответственно. Эти группы являлись контрольными. 4-й группе вводили настой копеечника кустарникового 1:10. Животным 5-й и 6-й группы вводили по аналогичной схеме настойку копеечника кустарникового на 40% этиловом спирте и настойку копеечника кустарникового на 70% этиловом спирте соответственно. Животные 7-й группы в аналогичных условиях получали препарат сравнения, которым служил индометацин в дозе 6 мг/кг.

Спустя неделю имплантированный шарик извлекали совместно с грануляционной тканью и высушивали его при t 55-60°C до постоянной массы. После чего вычисляли массу грануляционно-фиброзной ткани по разнице между массой высушенной гранулы и имплантированного ватного шарика. Развитие воспалительного процесса оценивали по формуле:

$$\Pi = \frac{\Gamma - \text{Ш}}{\text{Ш}} \times 100\%, \quad (1)$$

где Π – прирост грануляции; Γ – масса высушенной гранулы; Ш – масса имплантированного шарика.

Эффект терапевтического воздействия (торможение грануляции) оценивали по степени угнетения воспалительной реакции по сравнению с контролем и рассчитывали по формуле:

$$100\% - \left(\frac{\Gamma - \text{Ш}}{\text{Ш}} (\text{о}) : \frac{\Gamma - \text{Ш}}{\text{Ш}} (\text{к}) \right) \times 100\%, \quad (2)$$

где Γ – масса высушенной гранулы; Ш – масса имплантированного шарика; о – группа животных, получавшая анализируемое извлечение; к – контрольная группа животных.

Результаты статистической обработки экспериментов вели по ГФ XIII издания [3]. Обработку данных осуществляли с использованием пакетов программы Microsoft Excel 2016. Независимые группы сравнивали с помощью непараметрического U-теста Манна-Уитни, различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Результаты сравнительного исследования влияния профилактического введения настоя и настоек на развитие формалин-индуцированного отека лапы крысы представлены в табл. 1.

Таблица 1. Влияние анализируемых извлечений на объем конечности крыс через 3 ч. после введения формалина

Группы животных (n=6)	Доза мг/кг, мл/кг	Объем лапы, см ³ (M±m)		Прирост объема, %	Торможение воспаления, %
		До введения	После введения		
Интактная группа		1,01±0,01	1,02±0,01		
Контрольная группа ¹ (вода очищенная)		1,00±0,01	1,02±0,01\$	1,5	
Контрольная группа ² (40% спирт этиловый)		0,95±0,07	0,96±0,08\$	1,9	
Контрольная группа ³ (70% спирт этиловый)		1,00±0,01	1,09±0,08\$	1,7	
Контрольная группа ⁴ (формалин + вода очищенная)		0,97±0,01	1,85±0,05*Δ	90,9	
Контрольная группа ⁵ (формалин + 40% спирт этиловый)		1,00±0,01	1,82±0,03*∞	82,0	
Контрольная группа ⁶ (формалин + 70% спирт этиловый)		1,01±0,02	1,77±0,04*Ω	75,0	
Группа сравнения (АСК + формалин)	300	1,05±0,03	1,66±0,05*£	58,51	35,63
Опытная группа (Настой 1:10 + формалин)	25	0,95±0,02	1,43±0,05*Δπ	50,00	44,99
Опытная группа (Настойка на 40% спирте этиловом 1:10 + формалин)	25	0,97±0,02	1,44±0,04*∞αμ	48,63	46,50
Опытная группа (Настойка на 70% спирте этиловом 1:10 + формалин)	25	0,99±0,02	1,43±0,03*Ωβμ	44,69	50,83

Примечания. \$ – статистически достоверных различий не наблюдалось ($p > 0,05$) по отношению к интактной группе; * – $p < 0,01$ по отношению к интактной группе; Δ – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе¹; ∞ – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе²; Ω – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе³; π – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе⁴; α – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе⁵; β – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе⁶; μ – $p < 0,01$ по отношению к группе сравнения; £ – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе¹

Исходный объем конечности интактных крыс составил $1,01 \pm 0,01$ см³ (вода очищенная). В группе контрольных животных – $0,95 \pm 0,07$ см³ (40% спирт этиловый), $1,00 \pm 0,01$ см³ (70% спирт этиловый). Как видно исходный объем лапок крыс во всех группах был примерно одинаков и статистически достоверных различий не наблюдалось ($p > 0,05$), это согласуется с данными

литературы [7]. При индукции воспаления формалином через 3 ч. наблюдалось увеличение объема конечности на $0,88 \pm 0,04 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$). На фоне введения АСК объем конечности у крыс увеличивался по сравнению с контролем до $1,66 \pm 0,05 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$), торможение воспаления составило 35,63%.

При введении настоя, настойки на 40% спирте этиловом и настойки на 70% спирте этиловом объем конечности увеличился по сравнению с контролем соответственно до $1,43 \pm 0,05 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$), $1,44 \pm 0,04 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$), и $1,43 \pm 0,03 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$), а торможение воспаления соответственно составило 44,99, 46,5 и 50,83%.

Далее изучалось влияние водных и спиртовых извлечений на динамику формалин-индуцированного воспаления. Данные этих исследований представлены на рис. 1.

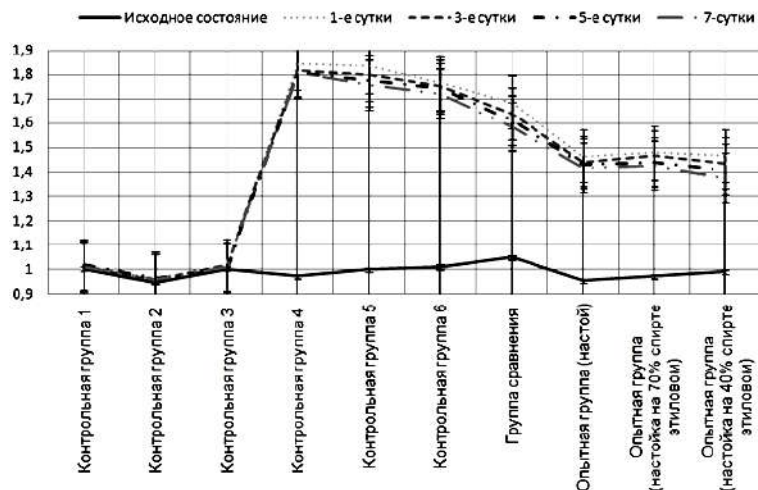


Рис. 1. Влияние настоя и настоек на динамику формалин-индуцированного отека лапы крысы

При индукции воспаления формалином установлено, что воспалительная реакция формировалась в течение 3 ч. (табл. 1). Данный эффект достигал максимума в 1-е сут. ($1,85 \pm 0,03 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$), $1,83 \pm 0,03 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$), $1,77 \pm 0,04 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$)) и сохранялся в течение 7 сут.

При использовании у опытных животных АСК объем конечности через сутки достоверно увеличился до $1,69 \pm 0,05 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$), при этом тенденция к его уменьшению наблюдалась на 3-е сут. Возврат к исходному значению отмечен спустя 7 сут. В опытных группах, где применялись настой, настойка на 40% спирте этиловом и настойка на 70% спирте этиловом, объем конечности через 1 сут. после введения формалина составил $1,46 \pm 0,04 \text{ см}^3$, $1,48 \pm 0,04 \text{ см}^3$ и $1,47 \pm 0,02 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$), динамика снижения объема конечности отмечалась на 3-е сутки, к 7-м сут. объем конечности уменьшился до $1,42 \pm 0,05 \text{ см}^3$, $1,43 \pm 0,04 \text{ см}^3$ и $1,38 \pm 0,02 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$). Результаты изучения влияния водного и спиртовых извлечений из травы копеечника кустарникового на пролиферативный компонент воспаления представлены в табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что на фоне введения индометацина масса ватной гранулы у опытных крыс уменьшилась по сравнению с контролем до $0,0580 \pm 0,0004 \text{ г}$ ($p < 0,01$), торможение воспаления составило 20,79%. При введении настоя, настойки на 40% спирте этиловом и настойки на 70% спирте этиловом, масса ватной гранулы уменьшилась по сравнению с соответствующим контролем до $0,0530 \pm 0,0003 \text{ г}$ ($p < 0,01$), $0,0502 \pm 0,0006 \text{ г}$ ($p < 0,01$), и $0,0530 \pm 0,0004 \text{ г}$ ($p < 0,01$), а торможение воспаления составило 31,96%, 15,76% и 18,06%.

Обсуждение результатов исследования

Воспалительные процессы являются распространённой патологией и сопровождаются каскадом биологических реакций организма на повреждение. Воспалительный процесс начинается с воздействия на клетки и ткани организма различных, повреждающих агентов экзогенной и эндогенной природы и протекает с нарушением целостности тканей, экссудацией, фагоцитозом и пролиферацией [13]. В эксперименте нами изучено антиэкссудативное и антипролиферативное действие вытяжек из копеечника кустарникового травы.

Таблица 2. Влияние настоя и настоек из копеечника кустарникового травы на образование грануляционно-фиброзной ткани у крыс

Группы животных (n=6)	Доза мг/кг, мл/кг	Масса гранулы, г (M±m)		Прирост грануляции, %	Торможение образования гранулёмы, %
		Масса шарика, г	Масса высушенной гранулы, г		
Контрольная группа ¹ (вода очищенная)		0,0298±0,0003	0,0642±0,0004	115,14	
Контрольная группа ² (спирт этиловый)		0,0295±0,0002	0,0541±0,0007	83,43	
Контрольная группа ³ (спирт этиловый 70%)		0,0299±0,0003	0,0571±0,0010	91,02	
Группа сравнения (индометацин)	6	0,0303±0,0002	0,0580±0,0004*	91,20	20,79
Опытная группа (Настой 1:10)	25	0,0297±0,0003	0,0530±0,0003*	78,34	31,96
Опытная группа (Настойка на 40% спирте этиловом 1:10)	25	0,0295±0,0003	0,0502±0,0006Δ	70,28	15,76
Опытная группа (Настойка на 70% спирте этиловом 1:10)	25	0,0304±0,0002	0,0530±0,0004Σ	74,58	18,06

Примечания. * – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе¹; Δ – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе²; Σ – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе³

Достоверно известно, что флавоноиды и другие фенольные соединения лекарственных растений играют роль в формировании основных фармакотерапевтических эффектов: противовоспалительного, антимикробного, желчегонного и т.д. [6]. По нашему мнению, эти препараты могут отличаться мягкостью и относительной безопасностью действия, а также возможностью назначения при противопоказаниях к синтетическим нестероидным противовоспалительным средствам. В настоящее время в медицинской практике при воспалительных заболеваниях применяются различные фармакопейные виды лекарственного растительного сырья (ЛРС), содержащие фенольные соединения как ведущую группу биологически активных веществ (БАВ) или вторую основную группу действующих веществ [6]. Литературные данные показывают, что выраженное противовоспалительное действие фитопрепаратов может быть обусловлено наличием фенольных соединений в растительном сырье [4]. Учитывая, что в анализируемом растительном сырье основной группой БАВ являются фенольные соединения (хлорогеновая кислота), извлекаемые в большем количестве 70% спиртом этиловым, нами показано, что наибольшей фармакологической активностью обладает настойка на 70% спирте этиловом. Присутствие в качестве сопутствующих соединений аскорбиновой кислоты и дубильных веществ также оправдывает применение настойки копеечника кустарникового в качестве противовоспалительного средства.

Таким образом, изучение влияния фармакологически активных веществ на моделях острого экссудативного воспаления, индуцированного формалином, показало, что АСК, настой и настойки по-разному влияют на величину отека конечности животных. Из представленных данных видно, что наиболее выраженный противовоспалительный эффект, проявляющийся уменьшением отека конечности и быстрым восстановлением её объема по сравнению с контрольными группами, мы наблюдали на фоне введения настойки, приготовленной с использованием 70% спирта этилового. Настой и настойка на 40% спирте этиловом оказывают менее выраженное противовоспалительное действие. Такое действие отмечено как при однократном профилактическом введении препаратов, так и при их курсовом применении в течение 7 сут. Анализ полученных результатов проведенного исследования антипролиферативной активности показал, что все исследуемые извлечения оказывают влияние на фазу воспаления. Однако, более выраженное чем у препарата сравнения (индометацина) и достоверное в сравнении с результатами, полученными в контрольной группе животных показал настой, приготовленный в соотношении сырье:экстракт 1:1. Это

обстоятельство может быть объяснено присутствием в водном извлечении органических кислот, которые могут оказывать действие на третью фазу воспаления.

Выводы

1. Формалин при субплантарном способе введения крысам через 3 ч. вызывает развитие воспалительной реакции, характеризующейся острым началом и наличием отека пораженной лапы. Воспаление сохраняется в течение 7 сут.
2. Пероральное введение настойки, полученной с использованием 70%-го спирта этилового в дозе 25 мл/кг тормозит фазу экссудации воспалительного процесса и ускоряет процесс выздоровления.
3. Применения настоя, полученного из копеечника кустарникового травы, может оказаться эффективным при терапии третьей фазы воспаления – пролиферации.

Литература (References)

1. Бубенчиков Р.А., Покровский М.В., Покровская Т.Г. Оценка противовоспалительной и отхаркивающей активности фиалки опушенной // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – №8. – С. 28-31. [Bubenchikov R.A., Pokrovskij M.V., Pokrovskaja T.G. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. Kuban scientific medical Herald. – 2010. – №8. – P. 28-31. (in Russian)]
2. Вичканова С.А., Шипулина Л.Д., Фатеева Т.В. и др. Алпизарин – эффективное противовирусное средство, выделенное из растений рода Fabaceae и Anacardiaceae // Труды Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений «Химия, технология, медицина» / Под ред. В.А. Быкова. – М.: ВИЛАР, 2000. – С. 229-237. [Vichkanova S.A., Shipulina L.D., Fateeva T.V. i dr. *Trudy Vserossijskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta lekarstvennyh i aromaticeskikh rastenij «Himija, tehnologija, medicina»* / Pod red. V.A. Bykova. Works of all-Russian research Institute of medicinal and aromatic plants «Chemistry, technology, medicine» / Ed. V.A. Bykov. – Moscow: VILAR, 2010. – P. 229-237. (in Russian)]
3. Государственная фармакопея РФ XIII издание. – М., 2015. – Т.3. – 1292 с. URL:<http://www.femb.ru/feml> [Gosudarstvennaja farmakopeja RF. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. Moscow, 2015. – V.3. – 1292 p. URL:<http://www.femb.ru/feml> (in Russian)]
4. Йорданов Д., Николов П., Войчинов Асп. Фитотерапия. Лечение травами. – София, 1970. – 344 с. [Jordanov D., Nikolov P., Vojchinov Asp. *Fitoterapija. Lečenje travami*. Herbal medicine. Herbal treatment. – Sofia, 1970. – 344 p. (in Russian)]
5. Куваев В.Б., Глызин В.И., Глызина Г.С. и др. Перспективы поисков мангиферина в отечественной флоре // Растительные ресурсы. – 1972. – Т.8, №3. – С. 367-371. [Kuvaev V.B., Glyzin V.I., Glyzina G.S. i dr. *Rastitel'nye resursy*. Plant resources. – 1972. – N3. – P. 367-371. (in Russian)]
6. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО «СамГМУ Минздравсоцразвития России», 2012. – 290 с. [Kurkina A.V. *Flavonoidy farmakopejnyh rastenij*. Flavonoids of plants of the Pharmacopoeia. – Samara: ООО «Ofort», GBOU VPO «SamGMU Minzdravsocrazvitija Rossii», 2012. – 290 p. (in Russian)]
7. Мосесова Н.С., Ковалева В.Л., Ларенцова Л.И. Экспериментальное исследование противовоспалительных свойств мексидола // «Образование, наука и практика в стоматологии»: Сборник трудов III Всероссийской научно-практической конференции. Москва, 20 апреля 2006 г. – М., 2006. – С. 108-110. [Mosesova N.S., Kovaleva V.L., Larencova L.I. «Obrazovanie, nauka i praktika v stomatologii»: Sbornik trudov III Vserossijskoj nauchno-praktičeskoj konferencii. «Education, science and practice of dentistry»: Proceedings of the III all-Russian scientific-practical conference. – Moscow, 2006. – P. 108-110. (in Russian)]
8. Об утверждении правил лабораторной практики: приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н // Российская газета. – 2010. – №240. – 22 октября. – С. 1-24.
9. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. – М.: Медицина, 2000. – 352 с. [Sernov L.N., Gacura V.V. *Jelementy jeksperimental'noj farmakologii*. Elements of experimental pharmacology. – Moscow: Medicina, 2000. – 352 p. (in Russian)]
10. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. – Киев: Здоров'я, 1975. – 205 с. [Trinus F.P., Mohort N.A., Klebanov B.M. *Nesteroidnye protivovospalitel'nye sredstva*. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. – Kiev: Zdorov'ja, 1975. – 205 p. (in Russian)]
11. Фисенко В.П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – 398 с. [Fisenko V.P. *Rukovodstvo po*

- jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv*. Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. – Moscow: Remedium, 2000. – 398 p. (in Russian)]
12. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2005. – 832 с. [Habriev R.U. *Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv*. Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. – Moscow: Medicina, 2005. – 832 p. (in Russian)]
13. Хаджиева З.Д., Теунова Е.А. Изучение противовоспалительного действия мази и диадерматического пластыря с фитоэкстрактом // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – №1. – С. 574-577. [Hadzhieva Z.D., Teunova E.A. *Fundamental'nye issledovaniya*. Fundamental research. – 2011. – N1. – P. 574-577. (in Russian)]

Информация об авторах

Коган Евгений Геннадьевич – аспирант кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии с курсом фармации ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: e.g.kogan@yandex.ru

Кисилёва Анастасия Николаевна – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии с курсом фармации ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: a.kisilyova@mail.ru

Крикова Анна Вячеславовна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anna.krikova@mail.ru

Власова Юлия Сергеевна – студентка 5 курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: yla2524@mail.ru