

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 615.454.1

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2021.4.23

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИПИРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ И
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ КАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ**
**© Кадилаева З.А.¹, Лосенкова С.О.², Степанова Э.Ф.¹, Огай М. А.¹, Поздняков Д.И.¹,
Нам Н.Л.³, Зилфикаров И.Н.^{4,5}, Морозов Ю.А.⁶, Давыдова В.В.¹**¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России, 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11²ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, 214019, Смоленск, ул.Крупской, 28³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 7^{4,5}ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 117216, г. Москва, ул. Грина, 7, стр. 1^{4,5}ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет» Минобрнауки России, 385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Первомайская, 191⁶ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени К.Л. Хетагурова», 362025, РСО-Алания, Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46**Резюме****Цель.** Экспериментальное исследование антипиретического действия сиропа и ранозаживляющей активности мази с экстрактом сухим (1:1) из шрота плодов калины обыкновенной.**Методика.** Оценка фармакологической активности разрабатываемых лекарственных форм из шрота плодов калины выполнена на 100 крысах-самцах линии Wistar массой 220-240 г, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская область). Экспериментальные процедуры и содержание животных соответствовали требованиям (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010).

Оценка фармакологической активности разрабатываемых лекарственных форм из сухого экстракта шрота плодов калины выполнена на 100 крысах-самцах линии Wistar массой 220-240 грамм, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская обл.). Исследование фармакологической активности ЛФ из шрота плодов калины включало в себя оценку антипиретической (жаропонижающей) активности сиропа и изучение ранозаживляющих свойств мази с экстрактом калины сухим. Определяемым параметром при изучении антипиретического действия сиропа калины являлась температура тела животных. Определяемыми параметрами, используемыми в ходе изучения ранозаживляющего действия мази из шрота плодов калины, служили площадь раны и выраженность клинических изменений раневой поверхности по шкале MAPS.

Результаты. На основании проведенного исследования установлено, что разработанный авторами сироп с экстрактом сухим (1:1) из шрота плодов калины в дозах 1,5 и 2,0 мл/кг оказывает эквивалентный препарату сравнения (парацетамол в дозе 5 мг/кг per os) достоверный антипиретический эффект. В меньших дозах (0,5-1 мл/кг per os) сироп калины не проявляет жаропонижающего действия. Разработанная мазь калины при курсовом однократном накожном применении в течение 3 недель способствует более быстрому заживлению ожоговой раны в эквивалентной дозе в сравнении с референтным препаратом «Актовегин, мазь для наружного применения». Применение мази с сухим экстрактом из шрота плодов калины уменьшает в большей степени выраженность всех клинических изменений ожоговой поверхности по сравнению с мазью с актовегином, о чем свидетельствует более низкий балл шкалы MAPS.**Заключение.** Результаты фармакологических исследований указывают на перспективность применения сиропа лекарственного с экстрактом сухим из шрота плодов калины обыкновенной в качестве жаропонижающего средства в дозах 1,5 и 2,0 мл/кг per os, а также мази с сухим экстрактом из шрота плодов калины обыкновенной в качестве средства ранозаживляющего.**Ключевые слова:** калина обыкновенная, сироп, мазь, шрот, фитопрепараты

PHARMACOLOGICAL STUDIES OF THE ANTIPIRETTIC EFFECT AND WOUND-HEALING ACTIVITY OF VIBURNUM VULGARIS PREPARATIONS

Kadilaeva Z.A.¹, Losenkova S.O.², Stepanova E.F.¹, Ogay M.A.¹, Pozdnyakov D.I.¹, Nam N.L.³, Zilfikarov I.N.^{4,5}, Morozov Yu.A.⁶, Davydova V.V.¹

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - a branch of the Volgograd State Medical University, 357532, Russia, Pyatigorsk, Kalinin Ave., 1. eleven

²Smolensk State Medical University, 214019, Smolensk, Krupskoj St., 28

³Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, 117513, Moscow, st. Ostrovityanova, 1, bldg. 7

^{4,5}All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, 117216, Moscow, st. Green, 7, bldg. 1
Maykop State Technological University, 385000, Republic of Adygea, Maykop, st. Pervomayskaya, 191

⁶North Ossetian State University named after K.L. Khetagurov, 362025, North Ossetia-Alania, Vladikavkaz, st. Vatutina, 44-46

Abstract

Objective. Experimental study of the antipyretic effect of syrup and wound-healing activity of ointment with dry extract (1:1) from meal of viburnum fruit.

Methods. Evaluation of the pharmacological activity of the developed dosage forms from the meal of viburnum fruits was performed on 100 male rats of the Wistar line weighing 220-240 g, obtained from the nursery of laboratory animals "Rappolovo" (Leningrad region). Experimental procedures and animal welfare were consistent (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010). Evaluation of the pharmacological activity of the developed dosage forms from dry extract of meal of viburnum fruits was performed on 100 male rats of the Wistar line weighing 220-240 grams, obtained from the nursery of laboratory animals "Rappolovo" (Leningrad region). The study of the pharmacological activity of the developed LF from the meal of viburnum fruits included an assessment of the antipyretic (antipyretic) activity of the syrup and the study of the wound-healing properties of the ointment with dry viburnum extract.

Results. Based on the study, it was established that the syrup developed by the authors with dry extract (1: 1) from the meal of viburnum fruits in doses of 1.5 and 2.0 ml/kg has a reliable antipyretic effect equivalent to the comparison drug (paracetamol at a dose of 5 mg / kg per os). In smaller doses (0.5-1 ml/kg per os), viburnum syrup did not have an antipyretic effect. The developed viburnum ointment with a course of single cutaneous use for 3 weeks contributes to a faster healing of a burn wound in an equivalent dose in comparison with the reference drug "Actovegin, ointment for external use". The use of ointment with dry extract from the meal of viburnum fruits reduces to a greater extent the severity of all clinical changes in the burn surface compared to the ointment with actovegin, as evidenced by a lower score of the MAPS scale.

Conclusion. The results of pharmacological studies indicate the prospects of using medicinal syrup with dry extract from the meal of the fruits of viburnum vulgaris as an antipyretic agent in doses of 1.5 and 2.0 ml/kg per os, as well as ointments with a dry extract from the meal of the fruits of viburnum ordinary as a wound healing agent.

Keywords: viburnum vulgaris, syrup, ointment, meal, herbal preparations

Введение

Фундаментальное и прикладное значение лекарственных препаратов (ЛП) природного происхождения трудно переоценить, так как фармакология и фармакотерапия берут свое начало от лечебных снадобий, получаемых из объектов окружающей среды [9]. Фармация, пройдя множество этапов становления, включая внедрение различных методов экстракции, фракционирования, выделения индивидуальных соединений, химический анализ, синтез, полусинтез, постепенно вновь обращает все большее внимание на огромное разнообразие исходных (нативных) биологически активных веществ (БАВ), выделяемых из объектов природного происхождения с использованием безотходных или малоотходных методов и технологий. Ведь нередко фитопрепараты, содержащие высокоочищенные субстанции или индивидуальные вещества, по степени выраженности фармакологических эффектов не уступают лекарственным средствам (ЛС) синтетического происхождения [2]. Фитопрепараты применяются для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, нервной системы, печени, кожных покровов и т.д. [1-11].

Помимо этого, фитопрепараты обладают несомненными преимуществами: низкая токсичность при достаточно высокой эффективности; широкий спектр терапевтического действия; комплексный органопротекторный эффект; минимальное количество побочных эффектов; невысокая стоимость по сравнению с синтетическими препаратами. Так как ресурсосберегающий фактор является одним из определяющих в выборе технологии производства ЛП, то, несомненно, надежными и перспективными являются безотходные и малоотходные технологии, как варианты ресурсосбережения, обеспечивающие оптимальность выхода всего комплекса БАВ из растительного объекта.

Уже известны способы комплексной переработки сырья крапивы, ореха черного, хмеля, облепихи, расторопши, зверобоя [12]. В этом направлении интерес представляет калина обыкновенная (*Viburnum opulus*), обладающая богатейшим химическим составом и произрастающая в средней полосе европейской части России. Плоды калины обыкновенной содержат сложный комплекс БАВ: органические кислоты, сапонины, фитостерины, аминокислоты, белки, ферменты, углеводы, каротиноиды, флавоноиды, фенилпропаноиды, иридоиды, макро- и микроэлементы [5, 9].

Авторами разработана наружная лекарственная форма на базе экстракта из шрота плодов калины обыкновенной сухого и исследована её ранозаживляющая активность. Отдельным блоком исследований явилось создание лекарственного сиропа с сухим экстрактом калины обыкновенной, обладающим антипиретическим эффектом. Проведенные фармакологические исследования подтвердили активность двух лекарственных композиций (сиропа и мази), сопоставимую с активностью препаратов сравнения (сиропа парацетамола 125мг/5мл и мази актовегина 5% соответственно).

Целью работы явились экспериментальные исследования фармакологической активности сиропа лекарственного и мази, разработанных на основе сухого экстракта из шрота калины обыкновенной.

Методика

Оценка фармакологической активности разрабатываемых лекарственных форм из шрота плодов калины выполнена на 100 крысах-самцах линии Wistar массой 220-240 г, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская обл.). Перед непосредственным проведением эксперимента крысы помещались в карантинное отделение на 14 дней. Во время исследования животные содержались в контролируемых условиях вивария при температуре воздуха $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, относительной влажности $60\pm 5\%$ и 12-ти часовой смене суточного цикла в макролоновых клетках по 5 особей. Доступ крыс к корму и воде не ограничивали. Экспериментальные процедуры и содержание животных соответствовали (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010).

Исследование фармакологической активности разрабатываемых лекарственных форм из шрота плодов калины включало в себя оценку антипиретической активности (сироп) и изучение ранозаживляющих свойств (мазь). В ходе оценки жаропонижающего действия сиропа калины были сформированы следующие экспериментальные группы: ПК – положительный контроль (n=10) – группа крыс без модельной патологии; НК – негативный контроль (n=10) – группа животных с модельной патологией, но лишенная фармакологической поддержки; группа крыс, которой вводили сироп калины в дозах 0,5 мл/кг; 1 мл/кг; 1,5 мл/кг и 2,0 мл/кг (n=10 каждая группа); группа животных, получавшая препарат сравнения парацетамол («Панадол растворимые таблетки», Famar, Греция) в дозе 5 мг/кг (n=10). Исследуемый сироп и препарат сравнения вводили per os, таблетки парацетамола предварительно растворяли в воде очищенной. Определяемым параметром при изучении антипиретического действия сиропа калины являлась температура тела животных.

При исследовании ранозаживляющего действия мази калины были сформированы следующие группы (n=10 каждая группа): ПК – положительный контроль, группа животных, на которых не моделировали повреждение кожи; НК – негативный контроль, группа животных с модельной патологией, но лишенная фармакологической поддержки; группа крыс, которым наносили мазь калины и группа крыс, которым на поврежденный кожный покров наносили референт «Актовегин, мазь для наружного применения» («Никомед», Австрия). Разработанный состав мазевой композиции и препарат сравнения (мазь актовегина 5%, «Никомед» Австрия) наносили на раневую поверхность крыс тонким слоем в эквивалентных количествах однократно на протяжении 3 недель (навески мазей с содержанием сухого экстракта калины обыкновенной плодов в количестве 30 мг и навески мази с аналогичным содержанием актовегина). Определяемыми параметрами, используемыми в ходе изучения ранозаживляющего действия мази калины, служили

площадь раны и выраженность клинических изменений раневой поверхности по шкале MAPS (бессрочная лицензия STA862D175437Q).

Гипертермию у крыс моделировали путем внутрибрюшинного введения липополисахарида *S. typhi* в дозе 10 мг/кг. Сироп калины и препарат сравнения вводили через 30 мин после инъекции липополисахарида. Температуру тела у животных регистрировали ректальным термометром спустя 8 часов после воспроизведения гипертермии [15].

Животных анестезировали хлоралгидратом (350 мг/кг, интраперитонеально). Волосистой покров с правого бока удаляли машинкой для стрижки, кожу обрабатывали раствором повидон-йода. Ожоговую рану наносили алюминиевым блоком круглого сечения диаметром 5 мм, предварительно нагретого до 95⁰С в кипящей воде. Время контакта блока с кожей составляло 10 мин. под давлением 1 кг. Далее края раны очерчивали маркером и обрабатывали раствором повидон-йода. Мазь на основе калины и препарат сравнения наносили через 60 мин. после моделирования ожога и далее однократно на протяжении 3-х недель. Площадь раны оценивали планиметрически на первой, второй и третьей неделе эксперимента [13].

Клиническую оценку процесса ранозаживления, проводили на основе критериев MAPS. Цвет раны оценивался в диапазоне от 0 до 5, где 0 = нормальный цвет кожи, 1 = частично нормальный цвет, 2 = розовый, 3 = красный, 4 = фиолетовый и 5 = темно-фиолетовый. Высота рубцовой корки оценивалась от -1 до 5, где -1 = вдавлена, 0 = не приподнята, 1 = приподнята на 1 мм, 2 = приподнята на 2 мм, 3 = приподнята на 3 мм, 4 = приподнята на 4 мм и 5 = приподнята более чем на 5 мм. Текстура корки оценивалась от 0 до 5, где 0 = нормальная, 1 = очень мягкая, 2 = мягкая, 3 = слегка жесткая, 4 = умеренно жесткая и 5 = очень жесткая. Окончательный результат оценивался от 0 до 5 и основывался на общем впечатлении от рубца (цвет, волосы, сокращение, поверхность, граница, высота), при этом 0 = нормальная кожа, 1 = небольшой рубец, 2 = незначительный – умеренный рубец., 3 = рубец средней степени тяжести, 4 = рубец средней степени тяжести и 5 = рубец тяжелой степени [14].

Результаты экспериментов обрабатывали методами вариационной статистики с применением возможностей программного комплекса «STATISTICA 6.0». Полученные данные подвергались тесту на нормальность распределения согласно критерию Шапиро-Уилка. Для сравнения групп средних применяли параметрические методы - ANOVA с пост-тестом Ньюмена-Кейлса и непараметрические методы статического анализа – Краскелла-Уоллиса. Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании антипиретического действия сиропа калины было установлено, что внутрибрюшинное введение животным липополисахарида способствовало повышению температуры тела до 38,4⁰С ($p < 0,05$). Применение препарата сравнения способствовало снижению температуры тела у крыс до 37,1⁰С ($p < 0,05$). На фоне введения сиропа калины в дозах 0,5 мл/кг и 1 мл/кг температура тела у животных статистически достоверно не отличалась от температуры контрольной группы крыс НК, в то время как в дозах 1,5 мл/кг и 2 мл/кг сироп калины оказывал выраженное жаропонижающее действие, снижая температуру тела до 37,4⁰С ($p < 0,05$) и 37,3⁰С соответственно (рис. 1).

При анализе процесса заживления ожоговой раны у контрольной группы крыс НК было отмечено, что к третьей неделе эксперимента у данной группы животных существенного улучшения состояния раневой поверхности не наблюдалось, о чем свидетельствовали статистически неизменные показатели площади раны (табл. 1) и суммарного балла по шкале MAPS (рис.2). При этом относительно показателей контрольной группы животных ПК, балл шкалы MAPS у контрольной группы крыс НК был достоверно выше на 1-й, 2-й и 3-й неделе эксперимента в 85,0 раз ($p < 0,05$); 37,5 раза ($p < 0,05$) и 28,0 раз соответственно (рис. 2).

При применении препарата сравнения на первой и второй неделе эксперимента площадь раны статистически значимо не отличалась от таковой контрольной группы животных НК, в то время как на третьей неделе исследования у животных, которым наносили мазь с актовегином 5%, размер ожоговой поверхности сократился на 21,2% ($p < 0,05$) в сравнении с группой крыс, лишенной фармакологической коррекции. При нанесении исследуемой мази калины отмечено улучшение процесса ранозаживления, начиная со второй недели эксперимента, когда площадь раны у животных, которым наносили мазь калины, была достоверно меньше площади контрольной группы НК на 22,8% ($p < 0,05$). В конечной точке регистрации данных (3 неделя) на фоне аппликации мази калины площадь поверхности раны была достоверно меньше, аналогичной площади контрольной группы крыс НК на 20,3% ($p < 0,05$).

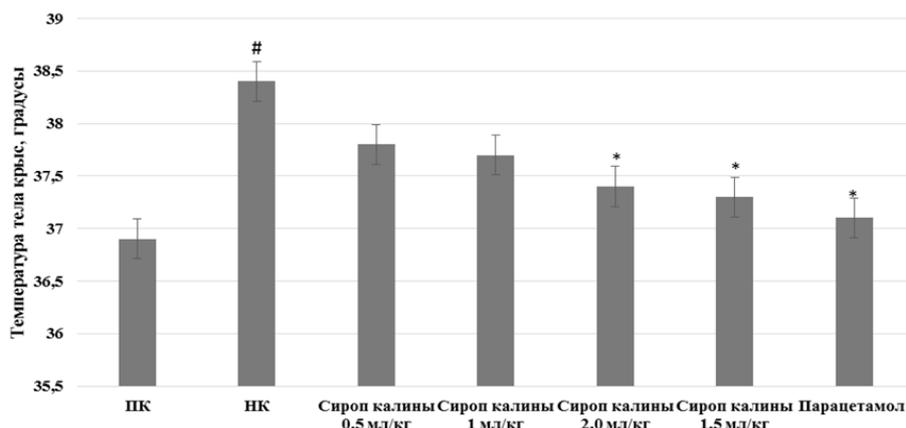


Рис. 1. Результаты исследования влияния сиропа калины в спектре доз на изменение температуры тела у крыс в условиях экспериментальной гипертермии после перорального введения. # – статистически достоверно относительно контрольной группы крыс ПК (критерий Ньюмена-Кейлса, $p < 0,05$); * – статистически достоверно относительно контрольной группы крыс НК (критерий Ньюмена-Кейлса, $p < 0,05$)

Таблица 1. Результаты исследования влияния курсовой аппликации мази калины и препарата сравнения на изменение площади ожоговой раны у крыс

Период наблюдения	Контроль НК	Мазь калины	Мазь с актовегином 5%
Исходный показатель	$5,6 \pm 0,964$	$5,7 \pm 0,598$	$5,5 \pm 0,425$
1 неделя	$8,1 \pm 0,305$	$7 \pm 0,849^*$	$7,8 \pm 0,227$
2 неделя	$7,9 \pm 0,613$	$6,1 \pm 0,482^*$	$7,2 \pm 0,605$
3 неделя	$7,4 \pm 0,206$	$5,9 \pm 0,348^*$	$5,8 \pm 0,432^*$

Примечание: *- статистически значимо относительно контрольной группы крыс НК (критерий Ньюмена-Кейлса, $p < 0,05$)

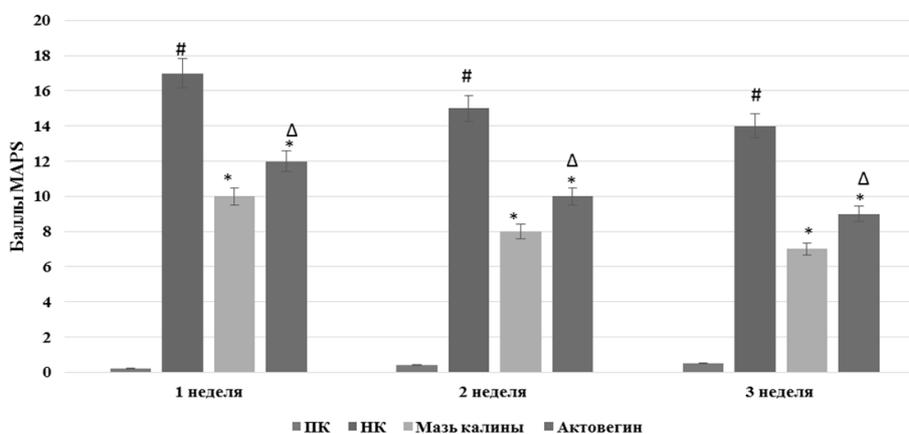


Рис. 2. Влияние курсовой аппликации мази калины на изменение суммарного балла по шкале MAPS у крыс. # – статистически достоверно относительно контрольной группы крыс ПК (критерий Ньюмена-Кейлса, $p < 0,05$); * – статистически достоверно относительно контрольной группы крыс НК (критерий Ньюмена-Кейлса, $p < 0,05$), Δ – статистически достоверно относительно крыс, получавших «Актовегин, мазь для наружного применения» (критерий Ньюмена-Кейлса, $p < 0,05$)

При анализе изменения баллов по шкале MAPS было установлено, что при применении мази с актовегином 5% данный показатель статистически значимо снизился по отношению к контрольной группе НК на первой, второй и третьей неделе эксперимента на 29,4% ($p < 0,05$); 33,3% ($p < 0,05$) и 35,7% ($p < 0,05$) соответственно. В аналогичных условиях аппликация мази калины способствовала снижению суммарного балла MAPS на 41,2% ($p < 0,05$); 46,7% ($p < 0,05$) и 50,0% ($p < 0,05$) соответственно (рис.2) в сравнении с показателями контрольной группы крыс НК,

а также снижению на 16,6% ($p < 0,05$); 33,3% ($p < 0,05$) и 22,2% ($p < 0,05$) по отношению к группе животных, которым наносили «Актовегин, мазь для наружного применения».

Заключение

Результаты исследования указывают на то, что разработанные лекарственные композиции на основе сухого экстракта из шрота плодов калины обыкновенной, а именно сироп лекарственный в дозе 1,5-2,0 мл/кг достоверно обладает антипиретическим эффектом, сопоставимым с эффектом препарата сравнения (парацетамол в дозе 5 мг/кг, *per os*). В меньших дозах (0,5-1 мл/кг, перорально) сироп калины не оказывает жаропонижающего действия.

Разработанная мазь калины при курсовом наложении в течение 3 недель способствует более быстрому заживлению ожоговой раны в сравнении с референтом «Актовегин, мазь для наружного применения» в эквивалентной дозе. Применение мази с экстрактом из шрота плодов калины достоверно способствует уменьшению выраженности клинических изменений ожоговой поверхности в большей степени по сравнению с референтом, о чем свидетельствует более низкий балл шкалы MAPS.

Литература (references)

1. Васильев А.Н., Сюзаев Р.Д., Гавришина Е.В. и др. Требования к безопасности и эффективности растительных лекарственных препаратов: сравнение отечественного и европейского подходов // Ремедиум. – 2014. – №5. – С. 6-15. [Vasilyew A.N., Subaev R.D., Gavrishina E.V. i dr. *Remedium. Remedium*. – 2014. – N5. – P.6-15. (in Russian)]
2. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А. и др. Биологически активные вещества растительного происхождения. – М: Наука, 2001. – 764 с. [Golovkin B.N., Rudenskaya R.N., Trofimova I.A. i dr. *Biologicheski aktivnye substancii rastitel'nogo proischozhenij*. Biologically active substances of plant origin. – М: Nauka, 2001. – 764 p. (in Russian)].
3. Гусева А.П. Применение в Тибетской медицине забайкальских растений // Вопросы фармакогнозии. – 1961. – Вып. 1. – С. 361-367. [Guseva A. P. *Problemy Farmakognozii*. Pharmacognosy issues. – 1961. – R.1. – P. 361-367 (in Russian)].
4. Дошинская, Н.В., Березовская Т.Н., Серых Е.А. Лекарственные растения Сибирской флоры как источники биологически активных соединений // I-я Республиканская конференция по медицинской ботанике: Материалы республиканской конференции. – Киев, 1984. – С. 121-122. [Deschinskaya, N. V., Berezovskaya T. N., Serych E. A. *I-ij Respublicanskaj konferencij po medicinskoj botanice: Materialy Respublicanskoj konferencii*. I Republican Conference on Medical Botany: Materials of the Republican Conference. – Kiev, 1984. – P. 121-122. (in Russian)].
5. Зилфикаров И.Н. Природные лекарственные препараты: химический анализ и стандартизация. – М: Издат-во «СЛОН ПО», 2021. – 712 с. [Zilfikarov I. N. *Prirodnie lekarstvennye preparaty: chimicheskij analiz i standartizacij*. Natural Medicines: Chemical Analysis and Standardization. – М: Publishing house "SLON PO", 2021. – 712 p. (in Russian)]
6. Иванова Л.А. Пищевая биотехнология. Переработка растительного сырья. – М: Колос С, 2019. – 663 с. [Ivanova L. A. *Pichevaj bioteknologij. Pererabotka rastitel'nogo syr'ij*. Food biotechnology. Processing of plant raw materials. – М: Kolos С, 2019. – 663 p. (in Russian)]
7. Коломиец Н.Э., Полуэктова Т.В., Федько И.В. и др. Растения как источники элементов, необходимых для здоровья костей и суставов // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – №8(часть 7). – С. 1635–1639. [Colomic N.E. Poluektova T.V., Fedko I.W. i dr. *Fundamentalnie issledovanij*. Basic research. – 2014. – N8 (part 7). – P. 1635-1639. (in Russian)]
8. Куренцова Г.Э. Лекарственные растения Приморского края. – Владивосток: Приморское книжное издательство, 1954. – 83с. [Kurentsova G. E. *Lekarstvennye rastenij Primorskogo kraj*. Medicinal plants of Primorsky Krai. – Vladivostok: Primorsk. Book Publishing House, 1954. – 83p. (in Russian)]
9. Кузнецова М.А. Лекарственное растительное сырье и препараты. – М: Высшая школа, 1987. – 190 с. [Kuznesova M. A. *Lekarstvennoe rastitel'noe syr'e i preparati*. Medicinal plant raw materials and preparations. – М: Higher School, 1987. – 190 p. (in Russian)]
10. Луценко С.В., Фельдман Н.Б., Луценко Е.В. и др. Растительные флаволигнаны. Биологическая активность и терапевтический потенциал. – М. – 2006. – 236 с. [Lucenko S. V., Feldman N. B., Lucenko E. V. [i dr.] *Rastitelnye flavolignany. Biologicheskaj aktivnost' i terapevticheskij potencial*. Plant flavolignans. Biological activity and therapeutic potential. – М. – 2006. – 236 p. (in Russian)]

11. Самылина И.А., Стреляева А.В., Лазарева Н.Б. и др. Гомеопатические препараты из фармакопейного лекарственного растительного сырья. – Л.: Издат-во МИА. – 2020. – 432 с. [Samylina I. A., Strelyaeva A. V., Lazareva N. B. i dr. *Gomeopaticheskie preparaty iz farmakopeijnogo lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ija*. Homeopathic preparations from pharmacopoeia medicinal plant raw materials. – Saint-Petersburg: Publishing House MIA. – 2020. – 432 p. (in Russian)]
12. Царахова Л.Н. Разработка технологической схемы и фармакологическое исследование геля на основе спиртоводных и масляных извлечений травы зверобоя продырявленного // Региональная конференция по медицине: Материалы региональной конференции. – Владикавказ, 2007. – С. 122-124. [Tsarachova L. N. *Regionalnaja konferencija po medicine: Materialy regional'noj konferencii*. Regional Conference on Medicine: Materials of the regional conference. – Vladikavkaz, 2007. – P. 122-124. (in Russian)]
13. Singer A.J., Toussaint J.E., Chung W.T. et al. Early versus Delayed Excision and Grafting of Full-Thickness Burns in a Porcine Model: A Randomized Study // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2016. – V.137, N6. – P. 972-979.
14. Tyack Z., Simons M., Spinks A. et al. A systematic review of the quality of burn scar rating scales for clinical and research use // *Burns*. – 2012. – V.38, N1. – P. 6-18.
15. Zhang H., Sha J., Feng X. et al. Dexmedetomidine ameliorates LPS induced acute lung injury via GSK-3 β /STAT3-NF- κ B signaling pathway in rats // *International Immunopharmacology*. – 2019. – V.74. – P. 1057-1067.

Информация об авторах

Кадиллаева Заира Ахмедулаевна – аспирантка 2 года обучения кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России; г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11. E-mail: zairakadilaeva@yandex.ru

Лосенкова Светлана Оглеговна – заведующая кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28. E-mail: losenkova-so@mail.ru

Степанова Элеонора Федоровна – профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России; г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11. E-mail: efstepanova@yandex.ru

Огай Марина Алексеевна – профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России; г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11. E-mail: marinfarm@yandex.ru

Поздняков Дмитрий Игоревич – доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России; г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11. E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

Нам Наталия Леонидовна – доцент кафедры химии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; г. Москва, ул.Островитянова, 1. E-mail: namnl@gambler.ru

Зилфикаров Ифрат Назимович – главный научный сотрудник отдела химии природных соединений Центра химии и фармацевтической технологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», 117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1. Ведущий научный сотрудник кафедры фармации ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет» Минобрнауки России, 385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Первомайская, д. 191. E-mail: dagfarm@mail.ru

Морозов Юрий Алексеевич – доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46. E-mail: moroz52@yandex.ru

Давыдова Виктория Владимировна – доцент кафедры биологии и физиологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, кандидат фармацевтических наук, 357500, Ставропольский край, г. Пятигорск, ул. Коста-Хетагурова, д.107. E-mail: arakviktoria@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.