

УДК 616-001.4-092.9:582.998

**РАНОЗАЖИВЛЯЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ПРОЗАННИКА КРАПЧАТОГО****Бубенчикова В.Н., Малютина А.Ю., Новикова Л.С., Григорьян А.Ю.,  
Затолокина М.А., Жилиева Л.В.***ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»,  
Курск, e-mail: nastya.kgmu@mail.ru*

Одной из важных проблем медицины на протяжении многих лет остается разработка эффективных методов лечения инфицированных раневых процессов. Заживление раны – сложный биологический процесс, в комплексной терапии которого актуальным направлением является разработка ранозаживляющих средств, обладающих широким спектром фармакологического действия и оказывающих влияние на разные звенья раневого процесса. Для решения этой проблемы нами предлагается гель на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого (*Achyrophorus maculatus* L.). Цель настоящего исследования состояла в изучении ранозаживляющей активности фитогеля густого экстракта травы прозанника крапчатого. В статье представлены результаты по изучению его ранозаживляющей активности посредством планиметрических, микробиологических и гистологических исследований. Полученные результаты позволяют рекомендовать гель на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого в качестве местного противовоспалительного и ранозаживляющего средства.

**Ключевые слова:** *Achyrophorus maculatus* L., Asteraceae, ранозаживляющая активность, густой экстракт**WOUND-HEALING ACTIVITY OF A GEL WITH THE ACHYROPHORUS MACULATUS L. DENSE EXTRACT****Bubenchikova V.N., Malyutina A.Y., Novikova L.S., Grigoryan A.Y.,  
Zatolokina M.A., Zhilyaeva L.V.***Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: nastya.kgmu@mail.ru*

The development of effective treatments for infected wound healing process is one of the important problems of medicine for many years. Wound healing is a complex of biological process in the treatment of which actual direction is the development of wound-healing drugs that have a wide range of pharmacological actions and influence the different links of wound healing. We propose a gel with the *Achyrophorus maculatus* L. dense extract to solve this problem. The aim of this investigation was to examine the wound-healing activity of fitogel with the *Achyrophorus maculatus* L. dense extract. The article presents the results of a study of its wound healing activity by planimetric, microbiological and histological research. The obtained results allow us to recommend a gel with the *Achyrophorus maculatus* L. dense extract as a topical anti-inflammatory and wound-healing drug.

**Keywords:** *Achyrophorus maculatus* L., Asteraceae, wound-healing activity, dense extract

Современная медицина предлагает большое количество методов для терапии раневых процессов различной этиологии, преимущественно обусловленных микрофлорой и развитием воспалительной реакции. Разработано и предложено множество антимикробных препаратов, однако явление резистентности у микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам, снижение общей и местной иммунологической активности требуют совершенствования уже имеющихся и поиска новых методов лечения и препаратов, способных оказывать комплексное антибактериальное, противовоспалительное и репаративное воздействие [1, 2].

Незаменимой лекарственной формой в лечении раневых повреждений остаются мази, кремы и гели, интерес к которым в последние годы сильно возрос в связи с новой тенденцией включения в их состав фитопрепаратов разной степени очищенности. Препараты растительного происхождения проявляют себя в качестве основных

действующих компонентов. Они оказывают мягкое действие и малую токсичность на фоне высокой эффективности, где комплекс биологически активных веществ оказывает разностороннее и взаимодополняющее действие. Это дает возможность использовать их длительно и без возникновения побочных явлений [10].

В народной медицине трава прозанника крапчатого (*Achyrophorus maculatus* L.) широко известна как противовоспалительное, антисептическое и ранозаживляющее средство, на чем основано его использование при лечении кожных заболеваний. С этой целью свежие измельченные листья прикладывают к гнойным ранам для их очищения и заживления [12].

**Цель данного исследования** состояла в изучении ранозаживляющей активности фитогеля густого экстракта травы прозанника крапчатого.

**Материалы и методы исследований**

Объектом наших исследований явилась трава прозанника крапчатого, заготовленная на территории

Курской области в 2012 году в период массового цветения растений, из которых готовили фитогель.

При создании фитогеля большое внимание уделялось подбору компонентов основы, в которую вводились лекарственные вещества. Отсутствие токсичности, соответствие нормам микробиологической чистоты, физиологическая инертность, устойчивость определило наш выбор в пользу 5% натрий карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ). Обладая адсорбционными свойствами, как и другие водорастворимые эфиры целлюлозы, NaКМЦ поглощает различного рода выделения поврежденной кожи и создает защитную пленку на ее поверхности [6, 7, 14].

Фитопрепарат готовили из расчета 5% геля NaКМЦ, в который вводили в различных концентрациях густой экстракт травы прозаника крапчатого.

Установление оптимальной концентрации геля с густым экстрактом исследуемого растения и определение спектра его антимикробной активности осуществляли в опытах *in vitro* методом диффузии в агар на плотных питательных средах с использованием тест-штаммов микроорганизмов. Чувствительность определяли по отношению к грамположительным (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P), грамотрицательным (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* NCTC 4636 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027) микроорганизмам, спорообразующей культуры *Bacillus cereus* ATCC 10702. Фунгицидную активность изучали относительно дрожжеподобного гриба рода кандиды (*Candida albicans* ATCC 885-653) [8].

Культуры предварительно выращивали на мясопептонном агаре в течение 24–48 ч. Смыв тест-штаммов микроорганизмов производили стерильным изотоническим раствором натрия хлорида и разводили согласно стандарту мутности Государственного контрольного института медицинских и биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича до необходимой концентрации 1 млрд микробных тел в 1 мл.

Расплавленные питательные среды охлаждали до  $(40 \pm 1)^\circ\text{C}$ , засеивали их со соответствующей тест-культурой и разливали по 10 мл в чашки Петри, установленные на горизонтальной плоскости, затем подсушивали в термостате в течение 30 мин при  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ . На поверхность засеянной среды помещали на равном расстоянии от края чашки и друг от друга стерильные цилиндры одного размера и массы. В каждый цилиндр вносили по 0,1 г исследуемого образца лекарственного препарата. Выдерживали чашки в течение 1 ч при комнатной температуре для устранения колебаний во времени между внесением экспериментального образца и началом термостатирования. Затем чашки инкубировали в термостате при  $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$  в течение 18 ч. По истечении срока инкубации измеряли зоны ингибирования роста тест-штаммов (мм) [4].

*Изучение ранозаживляющей активности* проводилось в экспериментах *in vivo* на 54 белых крысах-самцах линии Wistar, в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 г. Для исследования отбирали животных массой  $180,0 \pm 20,0$  г без внешних признаков заболевания, прошедших карантин в виварии ГБОУ ВПО КГМУ. Все животные содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом рационе.

Животным под наркозом моделировалась инфицированная рана, для чего на выбритом от шерсти участке спины без соблюдения стерильных условий

иссекали кожу с подкожной клетчаткой размером  $15 \times 15$  мм. Для стандартизации условий лечения, предупреждения деформации раны, а также для предупреждения высыхания, загрязнения раневой поверхности и укусов другими животными над раной подшивали к коже «Устройство для защиты ран» [9, 11].

В соответствии с поставленной целью и задачами эксперимента животные были разделены на 3 серии по 18 в каждой, из которых контрольной была серия без лечения. В контрольной серии животным производилась только ежедневная обработка раны 3% раствором перекиси водорода. В серии сравнения (5% NaКМЦ) ежедневно производилась обработка раны 3% раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с 5% гелем натрий карбоксиметилцеллюлозы. В серии – 15% геля на основе густого экстракта травы прозаника крапчатого (15% гель) ежедневно производилась обработка раны 3% раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с 15% гелем на основе густого экстракта травы прозаника крапчатого. Перевязки экспериментальным животным во всех сериях производили один раз в день, ежедневно в течение 10 суток.

*Планиметрические исследования.* Для объективной оценки скорости заживления раны по изменению ее площади использовали метод Л.Н. Поповой [4]. Площадь ран определяли следующим образом: на рану накладывали прозрачную пленку, на которую черным маркером наносили ее контур (данную процедуру выполняли поочередно всем исследуемым животным). Определив площадь ран у экспериментальных животных в каждой серии, вычисляли среднюю площадь ( $M \pm m$ ), процент уменьшения площади ран от исходного размера (т.е. процент заживления раны) и скорость заживления ран (т.е. процент уменьшения площади за сутки).

*Микробиологическое исследование* включало количественное определение микроорганизмов в динамике в 1 г ткани инфильтрата по следующей методике. После выведения животного из эксперимента в стерильных условиях осуществляли забор участка инфильтрата раны массой 0,1–0,5 г, взвешивали и вычисляли коэффициент пересчета на 1 г ткани (К). Затем участок инфильтрата раны растирали в стерильной ступке и суспензировали в изотоническом растворе натрия хлорида из расчета 1:10. Далее делали десятикратные разведения суспензии в изотоническом растворе натрия хлорида до  $10^{-3}$ , а при необходимости и более. Из каждого разведения производили посевы 0,1 мл суспензии в чашки Петри с плотной питательной средой (агар). Посевы инкубировали в термостате при температуре  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$  в течение 20 ч, затем 1 сут выдерживали при комнатной температуре. После этого производили подсчет колоний, выросших на чашке, и делали соответствующий пересчет на 1 г ткани. Подсчет колоний производили на тех чашках, где колонии росли изолированно и количество их не превышало 300 [4].

*Гистологическое изучение* раневых биоптатов производили на третьи, седьмые и десятые сутки от начала лечения. Животных выводили из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза. Забор материала осуществляли путем иссечения участка мягких тканей дна и прилежащего края раны. Взятый материал сразу фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей проводкой по восходящим спиртам и заливкой в парафин по стандартной методике. Затем изготавливали гистологиче-

ские срезы толщиной 5–7 мкм. и окрашивали гематоксилином и эозином [5, 13].

Полученные данные обрабатывали статистически посредством электронных таблиц «Microsoft Excel» и «Биостатистика»: вычисляли средние арифметические, стандартное отклонение. Нормальность распределения признаков определяли по критерию Шапиро–Уилка. Обработку результатов проводили с использованием непараметрических критериев для множественных выборок Крускала–Уоллиса и Ньюмена–Кейлса. При уровне значимости  $p < 0,05$  выявленные различия считались статистически значимыми [3].

**Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ результатов, полученных при микробиологическом исследовании, пока-

зал, что наиболее выраженной антимикробной активностью обладает гель на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого в количестве 15%. За исключением *Proteus vulgaris*, проявившего умеренную чувствительность к фитопрепарату, все остальные штаммы показали высокую чувствительность.

Из анализа данных по изменению площади ран (табл. 1) следует, что исходные экспериментальные раны у всех животных были сопоставимы по своей площади. С течением времени во всех сериях происходило постепенное уменьшение площади ран в сравнении с предыдущим сроком наблюдения.

**Таблица 1**

Динамика изменения площади ран у экспериментальных животных в процессе лечения ( $M \pm m$ )

Серии	Показатель	Исходная площадь	1 сут	3 сут	7 сут	10 сут
		$n = 18$	$n = 18$	$n = 18$	$n = 12$	$n = 6$
Серия 1 (контрольная)	S раны (мм <sup>2</sup> )	250,79 ± 0,56	250,46 ± 0,43	196,17 ± 3,82	72,17 ± 2,29	21,33 ± 1,86
	ПУП* (%)	-	0,13 ± 0,17	21,77 ± 1,55	71,32 ± 0,94	91,51 ± 0,76
Серия 2 (5% NaKMЦ)	S раны (мм <sup>2</sup> )	250,04 ± 0,36	248,38 ± 0,32 <sup>1</sup>	172,39 ± 5,20 <sup>1</sup>	49,00 ± 4,44 <sup>1</sup>	15,00 ± 3,02 <sup>1</sup>
	ПУП (%)	-	0,66 ± 0,15 <sup>1</sup>	30,67 ± 2,05 <sup>1</sup>	80,30 ± 1,78 <sup>1</sup>	93,98 ± 1,21
Серия 3 (15% гель)	S раны (мм <sup>2</sup> )	248,83 ± 0,60	246,58 ± 0,62 <sup>1</sup>	171,28 ± 4,32 <sup>1</sup>	41,67 ± 3,27 <sup>1</sup>	9,67 ± 1,89 <sup>1,2</sup>
	ПУП (%)	-	0,90 ± 0,23 <sup>1</sup>	30,51 ± 1,76 <sup>1</sup>	83,14 ± 1,33 <sup>1</sup>	96,12 ± 0,76 <sup>1,2</sup>

**Примечание.** ПУП – процент уменьшения площади ран. <sup>1</sup> $p < 0,05$  (сравнивались между собой серия 2 и 3 с серией 1); <sup>2</sup> $p < 0,05$  (сравнивались между собой серия 3 с серией 2).

В сериях 2 и 3 по сравнению с контрольной достоверное различие по проценту уменьшения площади ран отмечается с первых по седьмые сутки, на десятые сутки достоверных различий не выявлено в серии 2. Между сериями 2 и 3 достоверное различие по проценту уменьшения площади ран отмечается только на десятые сутки.

Процент уменьшения площади ран в сериях 2 и 3 близок по значениям в первые и третьи сутки. На седьмые процент уменьшения площади ран в серии 3 на

2,84% превысил таковой в серии 2 и на 11,82% – в серии 1.

К десятым суткам от начала лечения в контрольной серии площадь ран уменьшилась на 229,46 мм<sup>2</sup>, в серии 2 – на 235,04 мм<sup>2</sup>, в серии 3 – на 239,16 мм<sup>2</sup>.

Динамика изменения скорости заживления ран в экспериментальных сериях представлена в табл. 2. Из анализа полученных результатов следует, что скорость заживления ран в сериях 2 и 3 по сравнению с контролем достоверно выше на первые-третьи сутки.

**Таблица 2**

Заживление ран у экспериментальных животных в процессе лечения ( $M \pm m$ )

Серии	Скорость заживления (%/сут)		
	1–3 сут	3–7 сут	7–10 сут
	$n = 18$	$n = 12$	$n = 6$
Серия 1 (контрольная)	10,80 ± 0,79	12,24 ± 0,51	6,43 ± 0,34
Серия 2 (5% NaKMЦ)	14,98 ± 0,99 <sup>1</sup>	12,95 ± 0,74	4,58 ± 0,70
Серия 3 (15% гель)	14,89 ± 0,86 <sup>1</sup>	13,30 ± 0,53	4,28 ± 0,82

**Примечание.** <sup>1</sup> $p < 0,05$  (сравнивались между собой серия 2 и 3 с серией 1).

Таким образом, полученные данные планиметрического исследования подтверждают наличие ранозаживляющей ак-

тивности 15% геля на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого. Он способствует уменьшению площади ран

к десятым суткам более чем на 96%, тогда как 5% NaKMЦ показывает уменьшение площади на 93,98%. Высокая скорость заживления ран в первые семь суток наблю-

дения свидетельствует об активности фитопрепарата в фазу экссудации.

Результаты микробиологического исследования ран представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика определения микробной обсемененности ран ( $M \pm m$ )

Серии	(КОЕ в 1 г ткани)			
	1 сут	3 сут	7 сут	10 сут
	$n = 6$ (в каждом исследовании)			
Серия 1 (контрольная)	$4,9 \pm 1,01 \cdot 10^8$	$3,7 \pm 1,01 \cdot 10^8$	$2,2 \pm 0,85 \cdot 10^8$	$1,5 \pm 0,33 \cdot 10^8$
Серия 2 (5% NaKMЦ)	$4,8 \pm 0,82 \cdot 10^8$	$3,8 \pm 0,72 \cdot 10^8$	$1,9 \pm 0,16 \cdot 10^8$	$4,5 \pm 1,00 \cdot 10^{7(1)}$
Серия 3 (15% гель)	$4,8 \pm 0,91 \cdot 10^8$	$9,5 \pm 0,95 \cdot 10^{7(1,2)}$	$4,2 \pm 0,18 \cdot 10^{7(1,2)}$	$10,0 \pm 0,01 \cdot 10^{6(1,2)}$

Примечание. <sup>1</sup> $p < 0,05$  (сравнивались между собой серия 2 и 3 с серией 1); <sup>2</sup> $p < 0,05$  (сравнивались между собой серия 3 с серией 2).

Во всех сериях микробная обсемененность ран на первые сутки составляла в среднем  $4,83 \pm 0,92 \cdot 10^8$  КОЕ/г. В контрольной серии микробная обсемененность ран остается на высоком уровне на всех сроках наблюдения. В серии 2 она достоверно меньше, чем в контрольной, только на десятые сутки и составляет  $4,5 \pm 1,00 \cdot 10^7$  КОЕ/г, что в 3,25 раза меньше.

В серии 3 микробная обсемененность ран достоверно меньше относительно контрольной серии и серии 2 на всех сроках наблюдения. К десятым суткам микробная обсемененность достигла  $10,0 \pm 0,01 \cdot 10^6$  КОЕ/г, что в 14,65 и 4,5 раза меньше данных, показанных сериями 1 и 2 соответственно.

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует, что использование при лечении инфицированных ран геля на основе густого экстракта травы прозаника крапчатого в концентрации 15% способствует скорейшему уменьшению микробной обсемененности ран по сравнению с использованием 5% водного геля NaKMЦ и способствует более быстрому заживлению раневой поверхности.

Полученные результаты морфологического исследования показали, что 15% гель на основе густого экстракта травы прозаника крапчатого обладает хорошо выраженным стимулирующим эффектом на пролиферативную и функциональную активность клеток грануляционной ткани, который прямо пропорционален сроку эксперимента.

Несмотря на практически полное восстановление эпидермиса, произрастающего от краев раневой поверхности, на отдельных участках частично сохранился струп, в контрольной серии и серии с использованием основы в качестве 5% раствора NaKMЦ. По визуальной оценке в грануляционной ткани на стандартной единице площади среза наблюдается более высокое содержание клеточных элементов, чем в группе с исполь-

зованием 15% геля, что говорит о меньшей степени зрелости этой ткани.

Реактивные изменения дермы, а именно ее клеточная плотность в группах контрольной серии и серии с использованием 5% раствора NaKMЦ была значительно выше уже на начальных сроках эксперимента в сравнении с группой с использованием 15% геля на основе густого экстракта травы прозаника крапчатого, что свидетельствует о более затяжном характере воспалительного процесса, следовательно, и о более длительном заживлении раны.

Относительно большее количество клеток фибробластического ряда у животных с использованием 15% геля на основе густого экстракта травы прозаника крапчатого, чем в контрольной серии и серии 5% раствора NaKMЦ также свидетельствует о повышенной регенераторной активности в этой группе.

Выявленное максимальное количество макрофагов в группах с использованием 15% геля на основе густого экстракта травы прозаника крапчатого также свидетельствует об ускорении процессов регенерации, так как макрофаги при репаративных и патологических процессах не только модулируют пролиферативную и синтетическую функции фибробластов, но и путем паракринной стимуляции активизируют миграцию и пролиферацию эндотелиоцитов, процессы ангиогенеза.

Таким образом, использование 15% геля на основе густого экстракта травы прозаника крапчатого уменьшает воспалительные изменения, активизирует макрофагальную реакцию, восстанавливает нарушенные межклеточные взаимодействия, усиливает ангиогенез, пролиферацию и дифференцировку фибробластов, синтез и секрецию коллагена, процессы фибриллогенеза, созревание и ремоделирование грануляционной ткани и ее эпителизацию.

**Выводы**

1. Установлена оптимальная концентрация геля на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого, оказывающая антибактериальное и стимулирующее действие при заживлении ран, на основании чего определен состав фитопрепарата для терапии раневого процесса.

2. Согласно результатам планиметрического исследования, 15% гель на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого способствует уменьшению площади ран к десятым суткам более чем на 96%, тогда как основа – 5% раствор NaKMЦ показывает уменьшение площади на 93,98%.

3. Высокую чувствительность к 15% гелю на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого показали тест-штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 *Bacillus cereus* ATCC 10702 и *Candida albicans* ATCC 885-653. В отношении микроорганизмов *Proteus vulgaris* NCTC 4636 был отмечен умеренный рост, определяющий умеренную чувствительность к исследуемому фитопрепарату.

4. В опытах *in vivo* 15% гель на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого оказывал выраженное бактерицидное действие на клетки, что способствует скорейшему уменьшению микробной обсемененности и более быстрому заживлению раневой поверхности. На десятые сутки наблюдения у крыс, получавших лечение 15% гелем на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого, микробная обсемененность ран снижалась в 14,65 раз по сравнению с контролем без лечения.

5. Исследование морфологической картины репаративной регенерации тканей после моделирования инфицированной раны в контрольной группе и группе, получавшей 5% гель NaKMЦ, позволяет сделать вывод об эффективности применения 15% геля на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого в качестве противовоспалительного и ранозаживляющего средства.

**Список литературы**

1. Бабушкина И.В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 530–533.  
 2. Бочарова И.Г., Автина Н.В., Честникова С.Э. К вопросу о разработке лекарственных форм для лечения воспалительных процессов верхнечелюстных пазух и экспериментальном обосновании их применения // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2005. – № 3. – С. 11–15.  
 3. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие для студентов медицинских вузов. – М.: МИА, 2007 – 475 с.  
 4. Иммуобилизованные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте / А.Ю. Григорьян, А.И. Бежин, Т.А. Панкрушева и др. // Человек и его здоровье. – 2011. – № 4. – С. 24–33.  
 5. Гистологическая характеристика течения раневого процесса при лечении экспериментальных гнойных ран препаратами на основе энтеросгеля / А.Ю. Григорьян, А.В. Иванов, А.И. Бежин и др. // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – № 2. – С. 132–145.

6. Деметьева Д.И. Определение растворимости в воде натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы: методические рекомендации по выполнению лабораторной работы по дисциплине «Полимерные материалы народно-хозяйственного назначения» для студентов специальности 240702 «Химическая технология полимерных композиций, порохов и твердых ракетных топлив» / Д.И. Деметьева, Р.Г. Мамашев; Алт. гос. техн. ун-т, БТИ. – Бийск: Изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2011. – 22 с.

7. Разработка состава, технологии и изучение вагинальных суппозиторий для лечения неспецифических кольпитов / М.А. Захарова, Л.Н. Ерофеева, Н.Д. Афонина и др. // Человек и его здоровье. – 2009. – № 2. – С. 134–142.

8. Кхалед А.З. Изучение микробиологической активности различных экстрактов из некоторых видов рода *Rumex* L. / А.З. Кхалед, О.П. Стрилец // Провизор. – 2002. – Вып. 7. – С. 34–35.

9. Применение раневых покрытий биатравм и ресорб для лечения гнойных ран / В.А. Лазаренко, А.И. Бежин, А.В. Чердаков и др. // Человек и его здоровье. – 2010. – № 2. – С. 5–14.

10. Фармакологические исследования и технология фитогелей для коррекции последствий сахарного диабета / М.А. Огай, Э.Ф. Степанова, Л.П. Ларионов, А.Ю. Петров // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2009. – № 2. – С. 171–173.

11. Патент РФ № 2009149571/22, 10.06.2010.

12. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Изд-во «Наука», 1993. – С. 16.

13. Судебно-медицинская гистология. Руководство для врачей. (Издание второе, переработанное и дополненное) / А.В. Пермяков, В.И. Витер, Н.И. Неволин. – Ижевск-Екатеринбург; Экспертиза, 2003. – 214 с.

14. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств: учеб. для фармацевт. вузов и фак.: Пер. с укр. / под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФАУ; Золотые страницы, 2002. – 704 с.

**References**

1. Babushkina I.V. *Saratov Journal of Medical Scientific*, 2011, vol. 7, no. 2, pp. 530–533.  
 2. Bocharova I.G., Avtina N.V., Chestnikova S.Je. *Kursk Scientific Practical Journal «Man and his health»*, 2005, no. 3, pp. 11–15.  
 3. Gerasimov A.N. *Medical statistics: A manual for medical students*. М., МИА, 2007. 475 p.  
 4. Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A. et al. *Kursk Scientific Practical Journal «Man and his health»*, 2011, no. 4, pp. 24–33.  
 5. Grigoryan A.Yu., Ivanov A.V., Bezhin A.I. et al. *Medical Journal of Trans-Baikal*, 2011, no. 2, pp. 132–145.  
 6. Dementeva D.I. *Determination of the water solubility of sodium carboxymethyl cellulose: guidelines*. Bijsk, Publisher of Altai State Technical University, 2011. 22 p.  
 7. Zaharova M.A., Erofeeva L.N., Afonina N.D. et al. *Kursk Scientific Practical Journal «Man and his health»*, 2009, no. 2, pp. 134–142.  
 8. Khaled, A.Z. *Pharmacist*, 2002, is. 7, pp. 34–35.  
 9. Lazarenko V.A., Bezhin A.I., Cherdakov A.V. et al. *Kursk Scientific Practical Journal «Man and his health»*, 2010, no. 2, pp. 5–14.  
 10. Ogaj M.A., Stepanova Je.F., Larionov L.P., Petrov A.Yu. *Bulletin of VSU. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, 2009, no. 2, pp. 171–173.  
 11. RF Patent № 2009149571/22, 10.06.2010.  
 12. *Plant Resources of the USSR: flowering plants, their chemical composition, the use, the Asteraceae (Compositae) family*. St. Petersburg, «Nauka» Press, 1993. pp. 16.  
 13. *Forensic medical histology. A guide for doctors*. (Second edition, revised and enlarged) / A.V. Permyakov, V.I. Viter, N.I. Nevolin. Izhevsk-Yekaterinburg, Examination, 2003. 214 p.  
 14. Tihonov A.I., Yarnyh T.G. *Drugs Technology: Textbook for pharmaceutical universities and faculties*: Trans. from Ukrainian. / Ed. A. Tikhonov. Kharkov: Publisher KPAU, Golden Pages, 2002. 704 p.

**Рецензенты:**

Хабаров А.А., д.фарм.н., профессор кафедры общей химии, ГБОУ ВПО «КГМУ», г. Курск;

Сипливая Л.Е., д.б.н., профессор, ведущая кафедрой фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, ГБОУ ВПО «КГМУ», г. Курск.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.