

УДК 615.322:547.9+543.544



Фитохимическое и фармакологическое исследование биологически активных веществ и сухих экстрактов почек тополя краснопольного (*Populus rubrinervis* Hort. Alb.) различной полярности

Е.А. Урбанчик, В.А. Куркин, Е.Н. Зайцева, В.М. Рыжов, А.В. Дубищев,
А.С. Цибина, А.И. Алтарева, Ю.Д. Сироткина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Получена 18.07.2023

После рецензирования 25.10.2023

Принята к печати 30.10.2023

Цель. Проведение фитохимического и фармакологического исследования биологически активных веществ (БАВ) и препаратов на основе почек тополя краснопольного (*Populus rubrinervis* Hort. Alb.) различной полярности.

Материалы и методы. Объектом исследования стали сухие экстракты почек тополя краснопольного, образцы которых были заготовлены в январе–марте 2023 года на территории Ботанического сада Самарского университета (г. Самара, Россия). Разделение суммы действующих веществ проводили последовательно методом циркуляционной экстракции (хлороформ), а затем методом дробной перколяции получали настойку на спирте этиловом 70% (1:5). В качестве стандартного образца (СО) использовали пиностробин. Анализ веществ проводили методом тонкослойной хроматографии. Регистрацию УФ-спектров осуществляли с помощью спектрофотометра «Specord®40» (Analytik Jena, Германия). Исследование фармакологической (диуретической) активности сухих экстрактов почек тополя краснопольного проводили на 60 белых аутбредных крысах обоего пола массой 200–220 г в экспериментах с водным диурезом.

Результаты. Получены сухие экстракты на основе почек тополя краснопольного различной полярности (экстракт № 1 (хлороформ) и экстракт № 2 (спирт этиловый 70%). Методом тонкослойной хроматографии определено, что доминирующие комплексы липофильной природы с пиностробинем изолированы в экстракт № 1, в экстракте № 2 преобладают фенольные вещества гликозидной природы. Несмотря на разную полярность экстрагентов, спектральные характеристики экстракта № 2 имели значительное сходство с экстрактом № 1. При изучении диуретической активности определено, что при введении СО пиностробина в дозе 1 мг/кг за 4 ч опыта было отмечено изолированное повышение диуреза (с $1,72 \pm 0,11$ до $1,97 \pm 0,03$ мл, $p < 0,05$), в тоже время за 24 ч опыта отмечено изолированное повышение креатининуризы (с $1,50 \pm 0,29$ до $2,39 \pm 0,15$ мг, $p < 0,05$). При введении экстракта № 2 в дозе 10 мг/кг отмечено умеренное достоверное повышение диуреза (с $1,82 \pm 0,02$ до $2,07 \pm 0,04$ мл и с $2,38 \pm 0,39$ до $3,02 \pm 0,11$ мл, $p < 0,05$) и значительное увеличение креатининуризы (с $0,14 \pm 0,01$ до $0,19 \pm 0,03$ мг и с $2,31 \pm 0,42$ до $2,79 \pm 0,51$ мг, $p < 0,05$) за 4 и 24 ч опыта соответственно.

Заключение. Проведено экстракционное разделение суммы веществ почек тополя краснопольного по степени полярности. СО пиностробина в дозе 1 мг/кг и экстракт № 2 в дозе 10 мг/кг проявляли диуретическую активность, в связи с чем и являются перспективными в плане разработки эффективных лекарственных средств.

Ключевые слова: тополь краснопольный; *Populus rubrinervis* Hort. Alb.; почки; сухой экстракт; пиностробин; УФ-спектрофотометрия; диуретическая активность

Список сокращений: ЛРП – лекарственный растительный препарат; ГФ РФ – Государственная фармакопея Российской Федерации; БАВ – биологически активные вещества; СО – стандартный образец; ДСК – диазобензолсульфоуксусная кислота; ФС – фармакопейная статья.

Для цитирования: Е.А. Урбанчик, В.А. Куркин, Е.Н. Зайцева, В.М. Рыжов, А.В. Дубищев, А.С. Цибина, А.И. Алтарева, Ю.Д. Сироткина. Фитохимическое и фармакологическое исследование биологически активных веществ и сухих экстрактов почек тополя краснопольного (*Populus rubrinervis* Hort. Alb.) различной полярности. *Фармация и фармакология*. 2023;11(4):301-311. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-4-301-311

© Е.А. Урбанчик, В.А. Куркин, Е.Н. Зайцева, В.М. Рыжов, А.В. Дубищев, А.С. Цибина, А.И. Алтарева, Ю.Д. Сироткина, 2023

For citation: E.A. Urbanchik, V.A. Kurkin, E.N. Zaitceva, V.M. Ryzhov, A.V. Dubishchev, A.S. Tsibina, A.I. Altareva, Yu.D. Sirotkina. Phytochemical and pharmacological study of biologically active compounds and dry extracts of *Populus rubrinervis* Hort. Alb. buds of various polarities. *Pharmacy & Pharmacology*. 2023;11(4):301-311. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-4-301-311

Phytochemical and pharmacological study of biologically active compounds and dry extracts of *Populus rubrinervis* Hort. Alb. buds of various polarities

E.A. Urbanchik, V.A. Kurkin, E.N. Zaitceva, V.M. Ryzhov, A.V. Dubishchev,
A.S. Tsibina, A.I. Altareva, Yu.D. Sirotkina

Samara State Medical University,
89, Chapaevskaya Str., Samara, Russia, 443099

E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Received 18 July 2023

After peer review 25 Oct 2023

Accepted 30 Oct 2023

The aim of the work was a phytochemical and pharmacological study of biologically active compounds (BACs) and *Populus rubrinervis* Hort. Alb. buds preparations of various polarities.

Materials and methods. The object of the study was dry extracts of *P. rubrinervis* Hort. Alb. buds the samples of which were prepared in January–March 2023 in the Botanical Garden of Samara University (Samara, Russia). The separation of the amount of current substances was carried consecutively by the method of circulating extraction (chloroform), then, by the method of fractional percolation, a tincture was received on 70% ethyl alcohol (1:5). Pinostrobin was used as the standard sample (SS). The analysis of the substances was carried out by the TLC method. The electronic spectra registration was carried out with a spectrophotometer “Specord 40” (Analytik Jena, Germany). The study of the pharmacological (diuretic) activity of *P. rubrinervis* Hort. Alb. buds dried extracts was carried out on 60 white outbred rats of both sexes weighing 200–220 g in the experiments with aqueous diuresis.

Results. *P. rubrinervis* Hort. Alb. buds dried extracts of various polarities (extract No. 1 (chloroform) and extract No. 2 (70% ethanol) were received. By the method of thin-layer chromatography, it was determined that the dominant complexes of the lipophilic nature with pinostrobin are isolated in extract No. 1, phenolic substances of the glycoside nature prevail in extract No. 2. Despite various polarities of the extragents, spectral characteristics of extract No. 2 have significant similarities with extract No. 1. When studying the diuretic activity, it was established that when SS pinostrobin was injected at a dose of 1 mg/kg, for 4 h of the experiment, an isolated increase in diuresis was noted (from 1.72 ± 0.11 to 1.97 ± 0.03 ml, $p < 0.05$); at the same time, an isolated increase in creatininuresis (from 1.50 ± 0.29 to 2.39 ± 0.15 mg, $p < 0.05$) was observed during 24 h of the experiment. When extract No. 2 was injected at a dose of 10 mg/kg, there was a moderate significant increase in diuresis (from 1.82 ± 0.02 to 2.07 ± 0.04 ml and from 2.38 ± 0.39 to 3.02 ± 0.11 ml, $p < 0.05$) and a significant increase in creatininuresis (from 0.14 ± 0.01 to 0.19 ± 0.03 mg and from 2.31 ± 0.42 to 2.79 ± 0.51 mg, $p < 0.05$) for 4 and 24 h of the experiment, respectively.

Conclusion. The extraction separation of the amount of *P. rubrinervis* Hort. Alb. buds by the polarity degree was carried out. Pinostrobin SS at a dose of 1 mg/kg and extract No. 2 at a dose of 10 mg/kg had a diuretic activity, in connection with which they are promising in terms of the development of effective drugs.

Keywords: *Populus rubrinervis* Hort. Alb.; dry extract; pinostrobin; UV spectrophotometry; diuretic activity

Abbreviations: HM – herbal medicine; SPh RF – State Pharmacopoeia of the Russian Federation; BAC – biologically active compounds; SS – standard sample; DSA – diazobenzenesulfonic acid; PhM – pharmacopoeial monograph.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время лекарственные растительные препараты (ЛРП) активно используются в медицинской практике для лечения и профилактики различных заболеваний [1–4]. Такие ЛРП обладают рядом преимуществ перед синтетическими: относительно безопасны, менее токсичны, имеют более широкий спектр действия [4, 5].

Одним из интересных и перспективных источников ЛРП являются растения семейства ивовых (*Salicaceae*) рода Тополь (*Populus* L.), широко произрастающие в странах умеренного пояса: Западной и Восточной Сибири, Европе, Восточном Казахстане, Центральной Азии, Западном Китае [5–8]. В средней полосе России произрастает около 20 видов тополя, из них наиболее распространенные, в т.ч. в Самарской области: т. черный; т. канадский; т. душистый; т. лавролистый; т. бальзамический;

т. белый; т. дрожащий (осина); т. красонервный [6, 9, 10]. Современная Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания (ГФ РФ XIV изд.) включает ФС.2.5.0042.15 «Тополя почки»¹, фармакопейными являются следующие виды: т. черный (*Populus nigra* L.), т. бальзамический (*Populus balsamifera* L.), т. канадский (*Populus deltoides* Marsh.), т. душистый (*Populus suaveolens* Fisch.), т. лавролистый (*Populus laurifolia* Ledeb.).

Препараты на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) данного рода обладают противовоспалительной, жаропонижающей, обезболивающей, ранозаживляющей, противомикробной, противоязвенной активностью и широко используются в официальной и народной

¹ Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Т. 4. Москва, 2018. – 1832 с. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/topolya-pochki-populi-gemmae/>

медицине [7, 11–13]. В современных научных исследованиях также встречается упоминание об исследовании дигидрохалконов почек *Populus balsamifera* L. в качестве эффективного средства для местного лечения псориаза наряду с противовоспалительным и антиоксидантным действием [14–17].

Химический состав фармакопейного сырья – почек тополя – богат и достаточно разнообразен. В литературных источниках описано, что почки *Populus* L. содержат в основном соединения фенольной природы: простые фенолы (салицин, салициловый спирт); фенольные кислоты, фенилпропаноиды; терпеноиды (моно- и сесквитерпеноиды); флаваноны (пиноцембрин, пиностробин); флавоны (апигенин, хризин, тектохризин); флавонолы (галангин, кемпферол, кверцетин); халконы и дигидрохалконы; кофейные и феруловые кислоты, а также их производные [6, 14, 15, 18]. Следует отметить, что значительный вклад в проявление фармакологической активности ЛРП на основе сырья тополя вносят фенольные соединения: флавоноиды, фенилпропаноиды и простые фенолы [6, 19–21]. Так, ведущей группой БАВ почек фармакопейных видов тополя являются флавоноиды, среди которых доминируют флаваноны – пиностробин (5-гидрокси-7-метоксифлаванон) и пиноцембрин (5,7-дигидроксифлаванон) (Рис. 1), которые обуславливают антимикробную активность препаратов [22–25].

Однако данная группа обладает и другими фармакологическими свойствами [19, 26–28]. Так, в недавнем описанном исследовании проводили сравнение противовоспалительной активности экстрактов почек *Populus* L. и флаванонов (пиноцембрина и пиностробина) в отношении провоспалительных фибробластов десен человека (HGF-1), в котором была раскрыта потенциальная защитная роль как БАВ, так и экстрактов почек тополя и продемонстрированы антиоксидантные свойства [29]. Также оценивали, наряду с антиоксидантной и противовоспалительной, гепатопротекторную и сердечно-сосудистую активность спиртового экстракта почек *Populus nigra* L. В данном исследовании спиртовой экстракт показал значительную противовоспалительную, гепатопротекторную и сосудоэксцизирующую активность, причем последняя не зависела от эндотелия и, как полагают ученые, была опосредована главным образом способностью отдельных компонентов проявлять антиоксидантные свойства, вероятно, связанные с ингибированием притока ионов Ca^{2+} [30].

Анализ источников литературы показал наличие диуретической активности, а именно увеличение почечной экскреции воды, электролитов, креатинина препаратов и индивидуальных БАВ из сырья растений рода Тополь: отвара коры осины (*Populus tremula* L.) (100 мкл/кг), настоя почек осины (100 мкл/кг), настойки почек осины (100 мкл/кг),

настойки коры осины (100 мкл/кг), настойки почек тополя (50 и 100 мкл/кг) [5]. Тремулоидин, выделенный из коры осины, в дозировках 25 и 50 мг/кг стимулировал диурез, салурез, креатининуризм, а в дозе 100 мг/кг – только выведение натрия, калия и креатинина [5]. Также диуретический эффект обнаружен для сухого экстракта почек т. китайского (*Populus simonii* Carriere) [31, 32].

Таким образом, научные исследования представителей семейства *Salicaceae* рода *Populus* являются в настоящее время актуальными для ученых всего мира. Ежегодно обновляются и обобщаются данные о химическом составе почек растений рода Тополь, а также о фармакологической активности действующих веществ и разработанных лекарственных форм на основе почек растений рода Тополь [19, 22–24].

В настоящее время известно, что т. красонервный (*Populus rubrinervis* Hort. Alb.) активно используется для озеленения населенных пунктов [10]. Он имеет свои отличия и преимущества перед другими видами: все растения являются мужскими экземплярами, не образуют пушистых семян, зимостоек, газоустойчив, хорошо размножается одревесневевшими стеблевыми черенками, отличается наибольшей энергией роста от остальных видов [9, 10, 33]. Значительная фитомасса почки позволяет говорить о большей экономической эффективности в переработке данного сырья относительно классического вида – тополя черного [33]. Однако в литературе информации о химическом составе и фармакологической активности препаратов и БАВ почек т. красонервного крайне мало, что и способствовало нашему научному интересу к данному объекту.

ЦЕЛЬ. Проведение фитохимического и фармакологического исследования биологически активных веществ (БАВ) и препаратов на основе почек тополя красонервного (*Populus rubrinervis* Hort. Alb.) различной полярности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были сухие экстракты почек т. красонервного (*Populus rubrinervis* Hort. Alb.), образцы которых были заготовлены в период с конца января по март 2023 года до набухания. Основной базой сбора сырья были коллекционные посадки Ботанического сада Самарского университета (Самара, Россия). Сушку осуществляли естественным путём без дополнительного обогрева. Высушенное сырьё подвергали классической пробоподготовке в соответствии с требованиями ГФ РФ XV изд. статьи «Почки» (ОФС.1.5.1.0009)². Также нами был проанализирован СО пиностробина (5-гидрокси-7-метокси-2-фенилхроман-4-он), полученный ранее

² Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Москва, 2023. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-2/pochki/>

из почек т. бальзамического и соответствующий требованиям ФС 42-0073-01 «Пиностробин – стандартный образец».

Приготовление рабочих растворов для анализа методами тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии

В целях разделения суммы действующих веществ, содержащихся в почках т. краснонервного, нами была проведена форэкстракция сырья методом циркуляционной экстракции в аппарате Сокслета. В ходе экстракции насчитано 30 полных циклов, конец экстрагирования определяли по отсутствию окрашивания экстрагента в рабочей колбе прибора. В качестве экстрагента использовали хлороформ. Полученный липофильный хлороформный экстракт почек т. краснонервного (экстракт № 1) упаривали в ротормном испарителе под вакуумом при температуре 45°C до получения сухого экстракта. После форэкстракции обезжиренное сырьё высушивали под тягой без нагрева. Далее на основе данного сырья методом дробной перколяции получали настойку на спирте этиловом 70% в соотношении «сырьё – экстрагент» 1:5. Настойку, аналогично липофильному экстракту, упаривали в ротормном испарителе под вакуумом при температуре 65°C до получения сухого экстракта почек т. краснонервного (экстракт № 2).

Пробоподготовка для сухого экстракта почек т. краснонервного (экстракт № 1)

Около 0,3 г (точная навеска) сухого экстракта почек т. краснонервного (хлороформ) помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в 25 мл спирта этилового 96% при нагревании на кипящей водяной бане и доводили объём раствора до метки тем же растворителем (испытываемый раствор А₁). 1 мл испытываемого раствора А₁ помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 2 мл 3% спиртового раствора алюминия (III) хлорида и доводили объём раствора до метки спиртом этиловым 96% (испытываемый раствор В₁). В качестве раствора сравнения использовали раствор, полученный следующим образом: 1 мл испытываемого раствора А₁ помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили объём раствора спиртом этиловым 96% до метки.

Пробоподготовка для сухого экстракта почек тополя краснонервного (экстракт № 2)

Около 0,3 г (точная навеска) сухого экстракта почек т. краснонервного (этанол) помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в 25 мл спирта этилового 96% при нагревании на кипящей водяной бане и доводили объём раствора до метки тем же растворителем (испытываемый раствор А₂). 2 мл испытываемого раствора А₂ помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 2 мл 3% спиртового раствора алюминия (III) хлорида и доводили объём раствора до метки спиртом этиловым 96%

(испытываемый раствор В₁). В качестве раствора сравнения использовали раствор, полученный следующим образом: 2 мл испытываемого раствора А₂ помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили объём раствора спиртом этиловым 96% до метки.

Методика качественного анализа препаратов почек тополя краснонервного методом тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии

При фитохимическом анализе почек т. краснонервного мы использовали метод тонкослойной хроматографии для изучения сухих экстрактов из его почек.

В исследовании использовали хроматографические пластинки «Сорбфил-ПТСХ-АФ-А-УФ» и «Сорбфил-ПТСХ-П-А-УФ». Перед хроматографическим анализом пластинки помещали в термостат при температуре 100–105°C. В ходе исследования апробировали систему растворителей: хлороформ – спирт этиловый 96% (19:1).

Образцы извлечений наносили капилляром на линию старта, после этого пластинку погружали в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную парами растворителей в течение 24 ч. Хроматографирование осуществляли восходящим способом. Анализ считали завершённым, когда фронт растворителя достигал 7–8 см.

После извлечения из системы пластинки высушивали и оценивали визуально при дневном свете. Дополнительно пластинки просматривали в УФ-свете при 254 и 366 нм, затем обрабатывали щелочным раствором диазобензолсульфокислоты (ДСК).

В качестве физико-химических методов мы использовали метод прямой и дифференциальной спектрофотометрии.

Анализ проводили на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena) в диапазоне 190–600 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм. Результаты спектрофотометрического определения обрабатывали, используя программу «WinAspect Excel».

Методика фармакологического исследования БАС и препаратов почек тополя краснонервного

Фармакологическое исследование было проведено в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России по теме: «Химико-фармацевтические, биотехнологические, фармакологические и организационно-экономические исследования по разработке, анализу и применению фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов» (с 14.05.2019 № Гос. регистрации АААА-А19-119051490148-7). Исследование одобрено Комитетом по биоэтике Самарского государственного медицинского университета (протокол № 222 от 07.04.2021 г.).

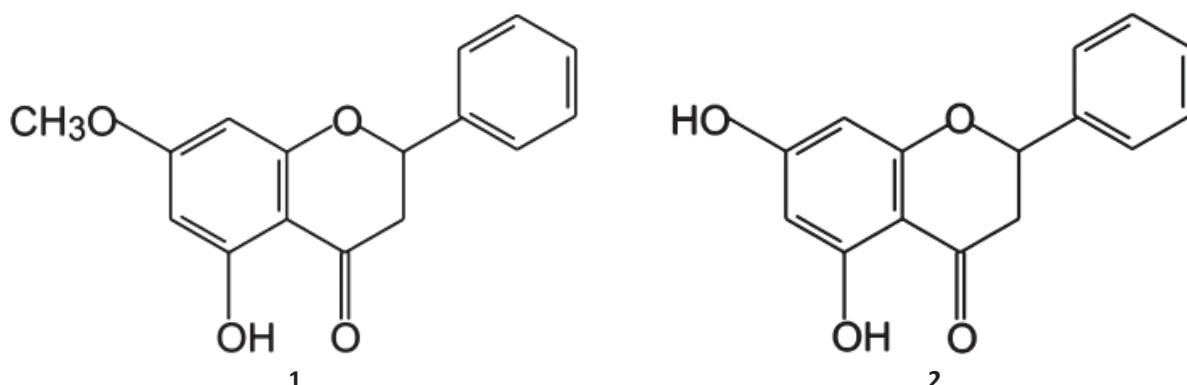


Рисунок 1 – Структурные формулы доминирующих флавоноидов почек фармакопейных видов рода Тополь

Примечание: 1 – пиностробин; 2 – пиноцебрин.

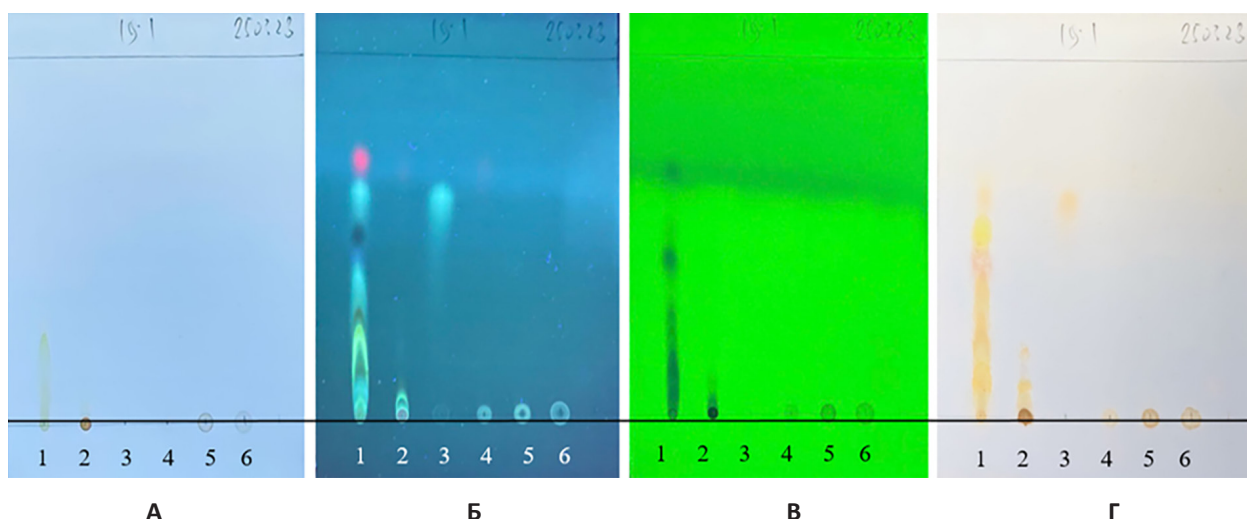


Рисунок 2 – Хроматограмма анализа экстрактов и шрота из почек тополя красной в системе растворителей хлороформ–спирт этиловый 96% (19:1)

Примечания: А – при дневном свете; Б – УФ-детекция в УФ-свете при длине волны 366 нм; В – УФ-детекция в УФ-свете при длине волны 254 нм; Г – обработка ДСК; 1 – сухой экстракт № 1 почек тополя красной; 2 – сухой экстракт № 2 почек тополя красной; 3 – пиностробин; 4 – шрот (этанол 96%); 5 – шрот (этанол 70%); 6 – шрот (этанол 40%).

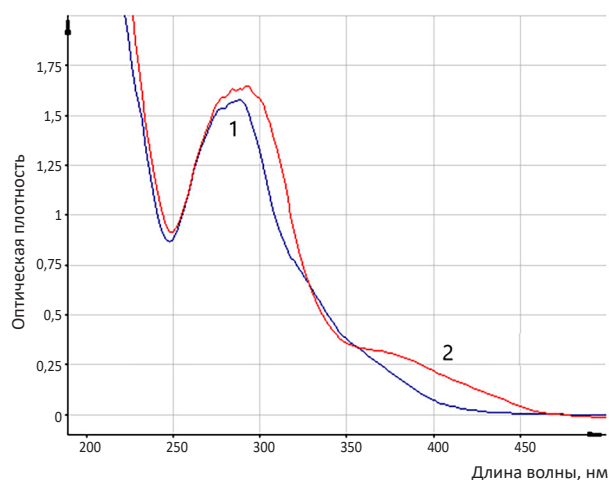


Рисунок 3 – Электронные спектры хлороформного экстракта почек т. красной (экстракт № 1)

Примечание: 1 – электронный спектр экстракта; 2 – электронный спектр экстракта в присутствии алюминия (III) хлорида.

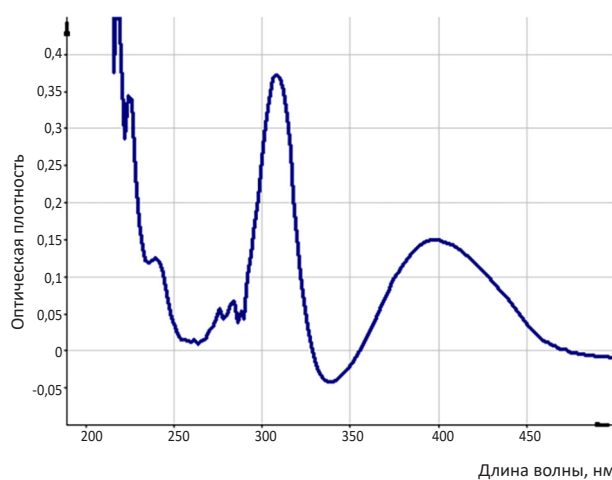


Рисунок 4 – Дифференциальный спектр хлороформного экстракта почек т. красной

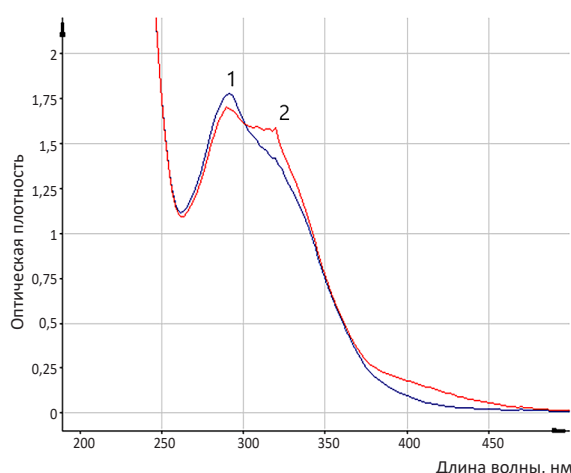


Рисунок 5 – Электронные спектры спиртового 70% экстракта почек т. красной (экстракт № 2)
Примечание: 1 – электронный спектр экстракта; 2 – электронный спектр экстракта в присутствии алюминия (III) хлорида.

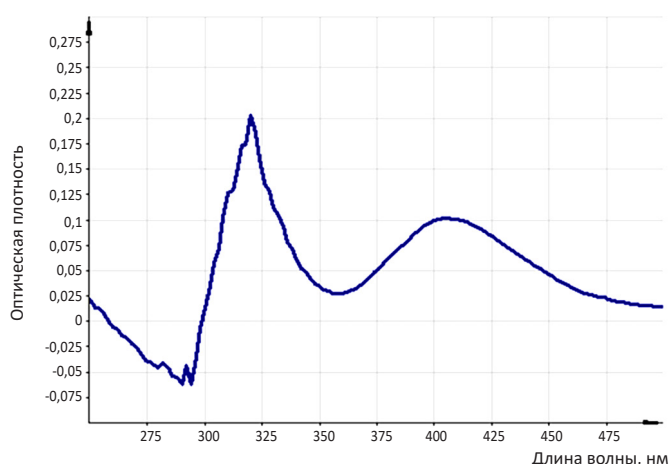


Рисунок 6 – Дифференциальный спектр спиртового 70% экстракта почек т. красной

Таблица 1 – Влияние внутрижелудочного введения СО пиностробина в дозе 1 мг/кг и сухих экстрактов почек т. красной № 1 и № 2 в дозе 10 мг/кг на экскреторную функцию почек интактных крыс ($M \pm m$, $n=10$)

Время, ч	Показатели	Контроль	Опыт 1: СО пиностробина, 1 мг/кг	Опыт 2: экстракт № 1, 10 мг/кг	Опыт 3: экстракт № 2, 10 мг/кг
4	Диурез, мл	1,72±0,11	1,97±0,03*	1,82±0,02	2,07±0,04*
	Диурез, %	100	115	106	120
	Достоверность	–	$p=0,047$	$p=0,698$	$p=0,011$
	Экскреция креатинина, мг	0,10±0,02	0,13±0,01	0,14±0,01	0,19±0,03*
	Экскреция креатинина, %	100	130	140	190
	Достоверность	–	$p=0,341$	$p=0,249$	$p=0,038$
24	Диурез, мл	2,58±0,10	2,52±0,25	2,38±0,39	3,02±0,11*
	Диурез, %	100	98	92	117
	Достоверность	–	$p=0,844$	$p=0,629$	$p=0,011$
	Экскреция креатинина, мг	1,50±0,29	2,39±0,15 *	2,31±0,42	2,79±0,51*
	Экскреция креатинина, %	100	159	147	186
	Достоверность	–	$p=0,019$	$p=0,229$	$p=0,047$

Примечание: СО – стандартный образец; * – $p < 0,05$, отличие данных опытной и контрольной группы достоверно.

Таблица 2 – Влияние внутрижелудочного введения препарата сравнения фуросемида в пороговой дозе 1 мг/кг на экскреторную функцию почек интактных крыс ($M \pm m$, $n=10$)

Время, ч	Показатели	Контроль	Фуросемид 1 мг/кг
4	Диурез, мл	1,97±0,13	3,81±0,22 *
	Диурез, %	100	193
	Достоверность	–	$p=0,001$
	Экскреция креатинина, мг	0,07±0,01	0,09±0,02
	Экскреция креатинина, %	100	129
	Достоверность	–	$p=0,361$
24	Диурез, мл	2,98±0,22	5,42±0,34 *
	Диурез, %	100	182
	Достоверность	–	$p=0,001$
	Экскреция креатинина, мг	1,19±0,11	1,58±0,13
	Экскреция креатинина, %	100	133
	Достоверность	–	$p=0,052$

Примечание: СО – стандартный образец; * – $p < 0,05$, отличие данных опытной и контрольной группы достоверно.

Изучение диуретической активности проводили на 60 белых аутбредных крысах обоего пола массой 200–220 г в хронических опытах с водным диурезом. Животные были получены из вивария при научно-исследовательском институте биотехнологий «БиоТех» ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Крысы содержались в клетках по 4 особи одного пола в условиях вивария на стандартном пищевом рационе и со свободным доступом к воде. В эксперименте участвовали 4 опытные и 2 контрольные группы животных. Распределение животных по группам производили методом жеребьевки. Каждая группа состояла из десяти животных ($n=10$). Контрольные и опытные животные получали внутривентрикулярно 3% водную нагрузку при помощи специального зонда. Опытным животным дополнительно вводили внутривентрикулярно сухие экстракты т. красной почки № 1 и № 2 в дозе 10 мг/кг, СО пиностробина – в дозе 1 мг/кг. В качестве препаратов сравнения были взяты классические диуретики: фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг (4 ч опыт) и гипотиазид в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг (24 ч опыт). После всех манипуляций животных помещали в обменные клетки для сбора мочи с возможностью доступа к корму и воде. Спустя 4 и 24 ч собирали полученные порции мочи. Определяли их объем (диурез), регистрировали креатининурию методом колориметрии на КФК-3 (АООТ «Загорский оптико-механический завод», Россия).

Статистическая обработка полученных результатов

В соответствии с общими рекомендациями по доклиническому изучению лекарственных средств была проведена комплексная статистическая обработка полученных данных фармакологических экспериментов с использованием адекватных методов статистического анализа, необходимого объема статистических выборок, при наличии препаратов сравнения. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы Statistica 10.0 по критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони и Краскала-Уоллиса. Непараметрический критерий был выбран, т.к. выборка была небольшой, а распределение в выборке было ненормальным (W -критерий Шапиро-Уилка, при $p < 0,05$ считали, что анализируемое распределение отличалось от нормального). Уровень значимости принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные сухие экстракты на основе почек т. красной почки представляли собой сухой порошок золотисто-желтого (экстракт № 1) и кирпично-красного цвета (экстракт № 2) со специфическим запахом.

Анализ хроматографических профилей сухих

экстрактов из почек тополя красной и СО пиностробина в системе растворителей хлороформ–спирт этиловый 96% (19:1) позволил достоверно определить присутствие пиностробина в исследуемых образцах и предположить наличие и доминирование в исследуемом объекте фенольных соединений. ТСХ-анализ полученных сухих экстрактов позволил сделать вывод о разделении исходной суммы веществ (Рис. 2).

Доминирующие фенольные комплексы липофильной природы с пиностробинем были изолированы в экстракт № 1, полученный на хлороформе. В гидрофильном экстракте (экстракт № 2) преобладали фенольные вещества гликозидной природы, в частности, катехины и ряд других не идентифицированных фенольных соединений на данном этапе (Рис. 2Б и 2Г).

Хроматографические профили водно-спиртовых извлечений из шрота сырья на спирте этиловом различной концентрации (40, 70, 96%) после двойной экстракции показали максимально обедненный состав (Рис. 2).

Таким образом, с использованием различных типов экстракции и растворителей разной полярности удалось разделить исходную сумму метаболитов на липофильный и гидрофильный комплексы. Нами получены два сухих экстракта на основе почек т. красной почки, отличающиеся по химическому составу. Необходимо отметить, что доминирующий компонент фармакопейных почек тополя – пиностробин – был локализован в первом липофильном (гидрофобном) экстракте.

Дальнейшее изучение сухих экстрактов проводили методом спектрофотометрии. Опираясь на известные ранее разработанные методы анализа почек фармакопейных видов тополя [1, 2, 4], нами были проанализированы прямые спектры экстрактов почек т. красной почки (Рис. 3 и 4).

Анализ спектральных кривых показал, что для экстракта № 1 характерно наличие в спектральной кривой одного выраженного максимума в области 288 ± 2 нм и небольшого «плеча» в области 320 ± 2 нм, что совпадает с максимумом поглощения извлечений из почек фармакопейных видов тополя (289 ± 2 нм) (Рис. 3). Подобное совпадение можно объяснить наличием основных доминирующих флавоноидов почек фармакопейных видов, в частности, пиностробина, наличие которого доказано нами ранее методом ТСХ.

Дифференциальная кривая поглощения имела два выраженных аналитических максимума при 308 ± 2 нм, характерного для фенилпропаноидов, и 400 ± 2 нм, характерного для суммы флавоноидных веществ, что свидетельствовало о наличии данных соединений в составе почек т. красной почки, как и у фармакопейных видов (Рис. 4).

Несмотря на разную полярность экстрактов,

спектральные характеристики гидрофильного экстракта № 2 имели значительные сходство с экстрактом № 1, полученным с использованием хлороформа (Рис. 5 и 6).

Опираясь на данные хроматографических исследований экстрактов (Рис. 2), можно предположить, что характеристики спектров сравниваемых экстрактов в значительной степени обусловлены наличием простых фенольных соединений, отличающихся полярностью за счет наличия или отсутствия гликозидных связей. Для более точного разделения в дальнейшем нами планируется проведение изучения и выделения БАВ из почек т. красной почки методом колоночной хроматографии.

Образцы сухих экстрактов почек т. красной почки № 1, № 2 и СО пиностробина были использованы для изучения выделительной функции почек в доклинических исследованиях на белых беспородных лабораторных крысах в дозе 10 мг/кг для экстрактов и 1 мг/кг для СО пиностробина (табл. 1).

При исследовании влияния СО пиностробина на экскреторную функцию почек было выявлено, что в 4-х ч хроническом эксперименте при однократном внутривенном введении БАВ в дозе 1 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки у животных опытной группы относительно показателей водного контроля было отмечено достоверное изолированное повышение диуреза (на 15%). Также за 24 ч опыта отмечено значительное изолированное достоверное повышение креатининуриза (на 59%) (табл. 1).

Следовательно, пиностробин в дозе 1 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки вызывал ускоренную диуретическую реакцию преимущественно за счет увеличения канальцевой реабсорбции воды, о чем свидетельствовал рост диуреза в первые 4 ч опыта, а также отсроченное увеличение клубочковой фильтрации, что подтверждало увеличение креатининуриза за 24 ч.

В тоже время, при анализе влияния сухого экстракта № 2 на экскреторную функцию почек было установлено, что в 4-х ч хроническом эксперименте при однократном внутривенном введении сухого экстракта в дозе 10 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки у животных опытной группы относительно показателей водного контроля было отмечено достоверное повышение диуреза (на 20%) и значительное повышение креатининуриза (на 90%). В тоже время за 24 ч опыта также было зафиксировано достоверное повышение диуреза (на 17%) и значительное повышение креатининуриза (на 86%).

Таким образом, сухой экстракт почек т. красной почки № 2 в дозе 10 мг/кг в 4-х ч и суточном опыте вызывал ускоренную и пролонгированную диуретическую реакцию, как за счет увеличения канальцевой реабсорбции воды (рост почечной

экскреции воды), так и за счет увеличения клубочковой фильтрации (рост почечной экскреции креатинина).

Однако при изучении влияния сухого экстракта № 1 (хлороформ) почек т. красной почки на экскреторную функцию почек в 4-х и 24-х ч хроническом эксперименте при однократном внутривенном введении в дозе 10 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки у животных опытной группы относительно показателей водного контроля достоверных отличий выявлено не было.

Предположительно, это связано с тем, что данный экстрагент способствовал выделению из ЛРС сопутствующих липофильных соединений, которые не оказывали должного стимулирующего действия на клубочковый и канальцевый аппарат почек.

В свою очередь, препарат сравнения фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг в 4-х часовом эксперименте на фоне 3% водной нагрузки достоверно значительно увеличивал диурез (на 93%) в опытной группе животных относительно водного контроля (табл. 2). В суточном опыте фуросемид в аналогичной дозе продолжал поддерживать диурез на высоком уровне (на 82%).

Из этого следует, что СО пиностробина и сухой экстракт № 2 умеренно стимулировал почечную экскрецию воды, значительно уступая по силе препарату сравнения фуросемиду (вызывает максимальный диурез). Примечательно, что СО пиностробина и сухой экстракт № 2 обладают способностью стимулировать клубочковую фильтрацию, в отличие от фуросемида, обладающего исключительно канальцевым механизмом диуретического действия. Исходя из всего вышесказанного, данные препараты являются перспективными в плане разработки лекарственных средств с нефропротекторными свойствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлено наличие перспективного малоизученного представителя рода Тополь (*Populus* L.) – т. красной (*Populus rubrinervis* Hort. Alb.), выгодно отличающегося от фармакопейных видов тополей значительно большей фитомассой почек. Литературный обзор также позволил подтвердить имеющийся значительный ареал обитания данного представителя в Самарской области, что свидетельствует о перспективности заготовки данного вида сырья.

Проведено экстракционное разделение суммы веществ почек т. красной почки по полярности с помощью технологических методов – циркуляционной экстракции и перколяции.

Хроматографически доказано присутствие пиностробина как основного флавоноида фармакопейных видов тополей в хлороформном экстракте почек т. красной почки и отсутствие

его в спиртовом экстракте. Выявлено сходство спектральных кривых поглощения липофильных и гидрофильных сумм фенольных соединений экстрактов почек т. красной нервной разности полярности, а именно: наличие выраженного максимума поглощения при $289 \text{ нм} \pm 2 \text{ нм}$ и «плеча» при $320 \pm 2 \text{ нм}$.

При однократном внутривенном введении БАВ пиностробина в дозе 1 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки у животных опытной группы относительно показателей водного контроля за 4 ч опыта отмечалось изолированное повышение диуреза, в тоже время за 24 ч опыта – повышение креатининуриза. Следовательно, пиностробин в дозе 1 мг/кг вызывал ускоренную диуретическую реакцию, по силе уступая препарату сравнения фуросемиду в пороговой дозе 1 мг/кг . При этом пиностробин в указанной дозе проявлял отсроченную креатининурическую реакцию, что выгодно отличает его от препаратов сравнения.

В тоже время, при однократном внутривенном введении сухого экстракта № 2 в дозе 10 мг/кг на фоне 3% водной нагрузки у животных опытной группы относительно показателей водного контроля отмечалось умеренное достоверное повышение диуреза и значительное увеличение креатининуриза за 4 и 24 ч опыта за счет увеличения клубочковой фильтрации. Действие исследуемого препарата уступало по силе диуреза фуросемиду в пороговой дозе 1 мг/кг (4 ч опыт) и гипотиазиду в эффективной пороговой дозе 20 мг/кг (24 ч опыт), но превосходил препараты сравнения по стимуляции клубочковой фильтрации, способствуя росту креатининуриза.

При исследовании влияния сухого экстракта № 1 на экскреторную функцию почек за 4 и 24 ч отличий показателей опытной группы от контроля выявлено не было, в связи с чем требуются дальнейшие исследования дозозависимого эффекта данного препарата.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.А. Урбанчик – сбор данных, проведение эксперимента, написание текста и составление списка литературы; В.А. Куркин – концепция и дизайн исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи; Е.Н. Зайцева - концепция и дизайн фармакологических экспериментов, участие в описании и анализе полученных результатов, статистическая обработка результатов измерения, участие в написании рукописи и окончательном утверждении ее для публикации; В.М. Рыжов – сбор растительного материала для анализа, участие в проведении исследования; А.В. Дубищев – критический анализ исследования; А.С. Цибина – участие в проведении исследования, анализ литературы; А.И. Алтарева – участие в проведении исследования; Ю.Д. Сироткина – участие в проведении исследования. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Heinrich M., Sharma S.K., Suetterle U., Bhamra S.K. Herbal medicine use in the UK and Germany and pharmacy practice – A commentary // *Res Social Adm Pharm.* – 2023. – Vol. 19, No. 3. – P. 535–540. DOI: 10.1016/j.sapharm.2022.11.006
2. Talaei A., Forouzanfar F., Akhondzadeh S. Medicinal plants in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a review // *Curr Drug Discov Technol.* – 2021. – Vol. 18, No. 1. – P. 8–16. DOI: 10.2174/1570163816666191011105050
3. Wang Z., Yang L. Chinese herbal medicine: Fighting SARS-CoV-2 infection on all fronts // *J. Ethnopharmacol.* – 2021. – Vol. 270. – Art. ID: 113869. DOI: 10.1016/j.jep.2021.113869
4. Куркин В.А., Авдеева Е.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Браславский В.Б., Егоров М.В., Рыжов В.М. Фенольные соединения как критерий подлинности и качества лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов // *Традиционная медицина.* – 2014. – № 4 (39). – С. 39–42.
5. Кодакова М.Н., Дубищев А.В. Сравнительная оценка фармакологического эффекта растительных препаратов семейства Ивовых // *Медицинский вестник Башкортостана.* – 2009. Т. 4, № 2. – С. 193–196.
6. Браславский В.Б., Куркин, В.А. Исследование электронных спектров флавоноидов тополя и прополиса // *Медицинский альманах.* – 2011. – № 2 (15). – С. 140–144.
7. Турецкова В.Ф., Лобанова, И.Ю., Рассыпнова, С.С., Талыкова, Н.М. Осина обыкновенная как перспективный источник получения препаратов противовоспалительного и противомикробного действия // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2011. – № 5. – С. 106–111.
8. Shikov A.N., Narkevich I.A., Flisyuk E.V., Luzhanin V.G., Pozharitskaya O.N. Medicinal plants from the 14th

- edition of the Russian Pharmacopoeia, recent updates // J Ethnopharmacol. – 2021. – Vol. 268. – Art. ID: 113685. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113685
9. Матвеев Н.М., Кавеленова Л.М., Прохорова Н.В., Розно С.А. Особенности состава и жизненного состояния зеленых насаждений города Новокуйбышевска // Бюллетень Самарская Лука. – 2007. – Т. 16, № 1–2 (19–20). – С. 123–130.
10. Хлебников В.Ф., Онуфриенко Н.Е., Смурова Н.В., Смурова Н.В. Перспективная форма тополя красной для озеленения населенных пунктов // Материалы научно-практической конференции (с международным участием) «Биоразнообразие и факторы, влияющие на экосистемы бассейна Днестра». – Тирасполь, 2018. – С. 220–222.
11. Kis B., Pavel I.Z., Avram S., Moaca E.A., Herrero San Juan M., Schwiebs A., Radeke H.H., Muntean D., Diaconeasa Z., Minda D., Oprean C., Bojin F., Dehelean C.A., Soica C., Danciu C. Antimicrobial activity, in vitro anticancer effect (MCF-7 breast cancer cell line), antiangiogenic and immunomodulatory potentials of *Populus nigra* L. buds extract // BMC Complement. Med. Ther. – 2022. – Vol. 22, No. 1. – Art. ID: 74. DOI: 10.1186/s12906-022-03526-z
12. Stanciuskaite M., Marksa M., Babickaite L., Majiene D., Ramanauskiene K. Comparison of Ethanolic and Aqueous *Populus balsamifera* L. Bud Extracts by Different Extraction Methods: Chemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities // Pharmaceuticals (Basel). – 2021. – Vol. 14, No. 10. – Art. ID: 1018. DOI: 10.3390/ph14101018
13. Dudonné S., Poupard P., Coutière P., Woillez M., Richard T., Mérillon J.M., Vitrac X. Phenolic composition and antioxidant properties of poplar bud (*Populus nigra*) extract: individual antioxidant contribution of phenolics and transcriptional effect on skin aging // J Agric Food Chem. – 2011. – Vol. 59, No. 9. – P. 4527–4536. DOI: 10.1021/jf104791t
14. Stanciuskaite M., Marksa M., Liaudanskas M., Ivanauskas L., Ivaskiene M., Ramanauskiene K. Extracts of Poplar Buds (*Populus balsamifera* L., *Populus nigra* L.) and Lithuanian Propolis: Comparison of Their Composition and Biological Activities // Plants (Basel). – 2021. – Vol. 10, No. 5. – Art. ID: 828. DOI: 10.3390/plants10050828
15. Bélanger A., Grenier A., Simard F., Gendreau I., Pichette A., Legault J., Pouliot R. Dihydrochalcone Derivatives from *Populus balsamifera* L. Buds for the Treatment of Psoriasis // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 21, No. 1. – Art. ID: 256. DOI: 10.3390/ijms21010256
16. Pannucci E., D'Eliseo D., Ieri F., Romani A., Santi L., Bernini R., Sabatti M., Velotti F. Perspectives on *Populus* spp. (*Salicaceae*) bud extracts as antioxidant and anti-inflammatory agents // Nat Prod Res. – 2022. – Vol. 36, No. 6. – P. 1648–1652. DOI: 10.1080/14786419.2021.1896512
17. Stanciu G., Aonofriesei F., Lupsor S., Oancea E., Mititelu M. Chemical composition, antioxidant activity, and antibacterial activity of black poplar buds' hydroalcoholic macerates from dobrogea area // Molecules. – 2023. – Vol. 28, No. 13. – Art. ID: 4920. DOI: 10.3390/molecules28134920
18. Pobłocka-Olech L., Migas P., Krauze-Baranowska M. TLC determination of some flavanones in the buds of different genus *Populus* species and hybrids // Acta Pharm. – 2018. – Vol. 68, No. 2. – P. 199–210. DOI: 10.2478/acph-2018-0018
19. Kis B., Avram S., Pavel I.Z., Lombrea A., Buda V., Dehelean C.A., Soica C., Yerer M.B., Bojin F., Folescu R., Danciu C. Recent advances regarding the phytochemical and therapeutic uses of *Populus nigra* L. buds // Plants (Basel). – 2020. – Vol. 9, No. 11. – Art. ID: 1464. DOI: 10.3390/plants9111464
20. Куркин В.А. Актуальные аспекты стандартизации сырья и препаратов, содержащих фенольные соединения // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 127–141.
21. Kuš P., Jerković I., Jakovljević M., Jokić S. Extraction of bioactive phenolics from black poplar (*Populus nigra* L.) buds by supercritical CO₂ and its optimization by response surface methodology // J Pharm Biomed Anal. – 2018. – Vol. 152. – P. 128–136. DOI: 10.1016/j.jpba.2018.01.046
22. Elbatreek M.H., Mahdi I., Ouchari W., Mahmoud M.F., Sobeh M. Current advances on the therapeutic potential of pinocembrin: An updated review // Biomed. Pharmacother. – 2023. – Vol. 157. – Art. ID: 114032. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114032
23. Patel N.K., Jaiswal G., Bhutani K.K. A review on biological sources, chemistry and pharmacological activities of pinostrobin // Nat Prod Res. – 2016. – Vol. 30, No. 18. – P. 2017–2027. DOI: 10.1080/14786419.2015.1107556
24. Sayre C.L., Alrushaid S., Martinez S.E., Anderson H.D., Davies N.M. Pre-clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic characterization of selected chiral flavonoids: pinocembrin and pinostrobin // J Pharm Pharm Sci. – 2015. – Vol. 18, No. 4. – P. 368–395. DOI: 10.18433/j3bk5t
25. González A.S., Soto Tellini V.H., Benjumea Gutiérrez D.M. Study of the dermal anti-inflammatory, antioxidant, and analgesic activity of pinostrobin // Heliyon. – 2022. – Vol. 8, No. 9. – Art. ID: e10413. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10413
26. Shen X., Liu Y., Luo X., Yang Z. Advances in biosynthesis, pharmacology, and pharmacokinetics of pinocembrin, a promising natural small-molecule drug // Molecules. – 2019. – Vol. 24, No. 12. – Art. ID: 2323. DOI: 10.3390/molecules24122323
27. Zhao L., Yao L., Chen R., He J., Lin T., Qiu S., Chen G., Chen H., Qiu S.X. Pinostrobin from plants and propolis against human coronavirus HCoV-OC43 by modulating host AHR/CYP1A1 pathway and lipid metabolism // Antiviral Res. – 2023. – Vol. 212. – Art. ID: 105570. DOI: 10.1016/j.antiviral.2023
28. Sun X., Liu X., Chen S. The pharmacokinetics, tissue distribution, metabolism, and excretion of pinostrobin in rats: ultra-high-performance liquid chromatography coupled with linear trap quadrupole orbitrap mass spectrometry studies // Front Pharmacol. – 2020. – Vol. 11. – Art. ID: 574638. DOI: 10.3389/fphar.2020.574638
29. Pobłocka-Olech L., Inkielewicz-Stepniak I., Krauze-Baranowska M. Anti-inflammatory and antioxidative effects of the buds from different species of *Populus* in human gingival fibroblast cells: role of bioflavanones // Phytomedicine. – 2019. – Vol. 56. – P. 1–9. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.08.015
30. Debbache-Benaid N., Atmani-Kilani D., Schini-Keir V.B., Djebbli N., Atmani D. Pharmacological potential of

Populus nigra extract as antioxidant, anti-inflammatory, cardiovascular and hepatoprotective agent // Asian Pac J Trop Biomed. – 2013. – Vol. 3, No. 9. – P. 697–704. DOI: 10.1016/S2221-1691(13)60141-0

31. Рудник А.М., Ковальов В.М., Бородин Н.В. Дослідження хімічного складу і антибактеріальної активності ефірної олії бруньок *Populus Simonii* Carr. // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 3. – С. 12–16.
32. Денис А.І., Вронська Л.В., Чубка М.Б., Грошовий Т.А. Standardization of tablets on the basis of dry extract of simon's poplar leaves // Актуальні питання

фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – № 2 (12). – С. 044–049.

33. Михайлова Т.С., Куприянова Е.А., Куркин В.А., Рыжов В.М., Тарасенко Л.В., Помогайбин А.В. Исследование морфологических признаков почек некоторых видов растений рода *Populus* // Материалы докладов III Межвузовской студенческой научно-практической конференции «Фармацевтическая ботаника: современность и перспективы» (Самара, 29 октября 2018 года). – Изд-во: СамГМУ, 2018. – С. 116–122.

АВТОРЫ

Урбанчик Елена Александровна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-0725-2000. E-mail: e.a.urbanchik@samsmu.ru

Куркин Владимир Александрович – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-7513-9352. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Зайцева Елена Николаевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-5689-2077. E-mail: e.n.zaitceva@samsmu.ru

Рыжов Виталий Михайлович – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-8399-9328. E-mail: v.m.ryzhov@samsmu.ru

Дубищев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-2597-0815. E-mail: a.v.dubischev@samsmu.ru

Цибина Анастасия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-0384-5522. E-mail: a.s.tsibina@samsmu.ru

Алтарева Анастасия Игоревна – аспирант кафедры фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-2287-1192. E-mail: nastya9622@mail.ru

Сироткина Юлия Дмитриевна – студентка 6-го курса Института Клинической медицины, староста студенческого научного кружка кафедры фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0009-0001-8841-9636. E-mail: ju.d.sirotkina@samsmu.ru