

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.6>

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ КОМПОЗИЦИЯ НА ОСНОВЕ БЕРЕЗОВОГО ГРИБА ЧАГИ

Научная статья

Гюльбякова Х.Н.<sup>1,\*</sup><sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-6334-7632;<sup>1</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (xristnik[at]yandex.ru)

**Аннотация**

Поиск лекарственных препаратов на основе природных сырьевых источников продолжает оставаться актуальным для клинической медицины, в том числе и для стоматологии. Это связано с тем, что ассортимент стоматологических лекарственных средств не удовлетворяет потребность в них для профилактики и лечения заболеваний тканей пародонта. Объектом нашего исследования явился березовый гриб чага. Благодаря сложному химическому составу чага находит широкое применение в медицине. Настои и отвары на основе березового гриба применяются для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, кожных заболеваний (псориаза, экземы), злокачественных новообразований различной локализации. В стоматологической практике чага находит применение для лечения пародонтоза. Поэтому исследования по разработке новых лекарственных средств на основе чаги не теряют своей актуальности. При разработке новых лекарственных препаратов следует обратить внимание на такие технологические приемы, которые будут способствовать интенсификации процесса производства. Одним из таких приемов является метод экстрагирования с помощью электрических разрядов в специальной установке биологически активных веществ (БАВ) из лекарственного растительного сырья (ЛРС). Нами были разработаны оптимальные условия электроразрядного экстрагирования в полиэтиленоксид 400 (ПЭО 400) биологически активных веществ чаги, на основе полученного экстракта был предложен оптимальный состав стоматологического геля и разработаны методы его анализа.

**Ключевые слова:** чага, технология экстрагирования под воздействием электрических разрядов, стоматологический гель, нормы качества.

**A MEDICAL COMPOSITION BASED ON SHELF FUNGUS**

Research article

Gyulbyakova K.N.<sup>1,\*</sup><sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-6334-7632;<sup>1</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

\* Corresponding author (xristnik[at]yandex.ru)

**Abstract**

The search for drugs based on natural raw material sources continues to be relevant for clinical medicine, including dentistry. This is due to the fact that the assortment of dental medicines does not satisfy for the prevention and treatment of periodontal tissues. The object of our research was the shelf fungus. Due to its complex chemical composition, it is widely used in medicine. Infusions and decoctions based on shelf fungus are used to treat diseases of the gastrointestinal tract, skin diseases (psoriasis, eczema), malignant tumours of various localizations. In dental practice, self fungus is used to treat periodontal disease. Therefore, research on the development of new medicines based on shelf fungus is relevant. In the development of new medicines' attention should be paid to such technological methods that will contribute to the intensification of the production process. One of these techniques is the method of extraction by the electric discharges in a special unit of biologically active substances (BAS) from medicinal plant raw materials (herbs). We have developed optimal conditions for electric discharge extraction in polyethylene oxide 400 (PEO 400) of biologically active substances mushroom, based on the extract obtained optimal composition of dental gel was proposed and methods of its analysis were developed.

**Keywords:** shelf fungus, extraction technology under the effect of electric discharges, dental gel, quality standards.

**Введение**

Широкое распространение воспалительных заболеваний пародонта требует поиска и разработки оптимальных лекарственных средств для их лечения и профилактики. Одной из удобных для применения в клинической стоматологии лекарственной формой является стоматологический гель. Актуальным продолжает оставаться поиск эффективных лекарственных средств для клинической стоматологии на основе природного сырья. Объектом исследования была избрана чага. В клинической медицине используют бефунгин (водный экстракт чаги жидкий), настойку чаги, а также мягкие лекарственные формы (мази, кремы) при лечении заболеваний суставов, варикозного расширения вен [1], [2]. Лекарственные средства чаги обладают болеутоляющим действием, улучшают кровоснабжение, а при длительном применении нормализуют обменные процессы [3], [4], [5]. По характеру биологического действия чагу можно отнести к биостимуляторам, восстанавливающим ферментные системы, подавляемые различными ингибиторами. Это действие, возможно, обусловлено наличием в чаге хромогенного комплекса [4]. Химический состав чаги представлен флавоноидами, полифенолоксикарбоновым (хромогенным)

комплексом (ПФК), полисахаридами, птериновыми соединениями, свободными фенолами, микро- и макроэлементами. Липидная фракция содержит фосфолипиды. Из аминокислот преобладают глицин и аспарагиновая кислота [6].

В организации фармацевтического производства актуальна разработка технологических процессов, обеспечивающих эффективную переработку лекарственного растительного сырья (ЛРС) [7], [8]. В связи с этим перспективным является способ экстрагирования под действием электрических разрядов, основанный на возбуждении электрического разряда в экстракционной камере. Данный способ позволяет значительно упростить операции по получению суммарных экстрактов. В сравнении с классическими методами экстрагирования, данный метод имеет преимущество в сокращенном времени экстрагирования (суммарный экстракт до полного истощения сырья получается за 2 часа) и сохранении биологически активных веществ в нативном виде, так как температура в камере для экстрагирования не превышает 25°C [9], [10]. Целью исследования явилась разработка технологии геля стоматологического на основе БАВ чаги нетрадиционным способом – экстрагированием чаги под воздействием электрических разрядов и разработка методов анализа полученного геля.

### Методы и принципы исследования

Получение жидкого экстракта чаги для последующего создания геля осуществляли в специальном устройстве, разработанном и запатентованном сотрудниками кафедры физики и математики ПМФИ, которое позволяет под воздействием импульсных электрических разрядов при определенной длительности импульса, частоте разрядов, амплитуде напряжения проводить экстракцию растительного сырья [11]. В качестве экстрагента использовали полиэтиленоксид 400 (ПЭО-400). Определение pH геля и размера частиц проводили по методикам ГФ XIV [12], [13]. Подлинность полученного геля подтверждали с помощью качественных реакций на биологически активные вещества чаги: хромогенный комплекс, свободные фенолы и свободные углеводы. Идентификацию в геле ПФК проводили реакцией осаждения кислотой хлористоводородной разведенной. Для идентификации свободных фенолов использовали реакции нитрования, нитрозирования и образования азокрасителя. Для идентификации свободных фенолов в геле использовали метод УФ-спектрофотометрии, а также метод тонкослойной хроматографии, применяя в качестве подвижной фазы смесь бутанол-бензол (2:1), а в качестве стандартного образца 0,1%-ный раствор резорцина. Детектирование зон адсорбции осуществляли в УФ-свете при длине волны 365 нм до и после обработки хроматограмм 1%-ным раствором диазотированной сульфаниловой кислоты [10]. Идентификацию свободных углеводов проводили с помощью качественных реакций с 0,2%-ными растворами резорцина и антрона и методом ТСХ после предварительного осаждения хромогенного комплекса раствором хлористоводородной кислоты. Для ТСХ-анализа свободных углеводов использовали смесь бутанол: ледяная уксусная кислота: вода (4:1:2). В качестве стандартных образцов применяли 1%-ные растворы глюкозы и ксилоры. Зоны адсорбции проявляли анилинфталатным реактивом [10]. Количественное определение ПФК проводили гравиметрически путем осаждения 25%-ным раствором кислоты хлористоводородной [10], [13]. Для количественного определения свободных фенолов применяли метод непосредственной УФ-спектрофотометрии при длине волны 275 нм, используя в качестве стандартного образца резорцин [9], [10]. Количественный анализ свободных углеводов проводили спектрофотометрически при длине волны 490 нм, которая соответствует максимуму поглощения продукта взаимодействия углеводов, содержащихся в геле, с резорцином в сернокислой среде. Параллельно проводили аналогичное определение с раствором стандартного образца глюкозы [10], [14]. Определение кинетики высвобождения БАВ из геля проводили методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану [12]. Этот метод позволяет количественно оценить высвобождение биологически активных веществ из стоматологического геля и достаточно прост в исполнении.

### Основные результаты

С целью установления оптимального соотношения сырья чаги и экстрагента измельченное сырье помещали в экстракционную камеру электроразрядной установки и заливали экстрагентом ПЭО 400 в соотношении 1:5, 1:10, 1:15 и 1:20. Смесь сырья и экстрагента подвергали обработке импульсами напряжения в течение 25 минут, используя разработанные ранее параметры электроразрядной технологии [9], [10]. В полученных экстрактах гравиметрическим методом определяли содержание ПФК (таблица 1). Максимальный выход ПФК наблюдался при соотношении сырья и экстрагента 1:15.

Таблица 1 - Влияние соотношения сырьё-экстрагент на выход ПФК

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.6.1>

Соотношение сырьё-экстрагент	1:5	1:10	1:15	1:20
Выход ПФК, %	3,12±0,025	3,98±0,021	4,71±0,017	4,18±0,019
рез-ты 3-х определений, %	$e_a = \pm 0,80$	$e_a = \pm 0,53$	$e_a = \pm 0,36$	$e_a = \pm 0,45$

Примечание:  $e_a$  - относительная ошибка определения

Изучение наиболее эффективного числа электрических разрядов (табл. 2) показало, что оптимальным числом разрядов является 600, так как именно в этом случае наблюдается максимальное извлечение из сырья ПФК (4,61%).

Таблица 2 - Влияние числа разрядов на выход ПФК

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.6.2>

Число разрядов	ПФК, %	Число разрядов	ПФК, %
300	2,38±0,028	600	4,61±0,015
400	3,27±0,023	1000	4,20±0,016
500	4,15±0,019	1500	4,02±0,018

При числе разрядов от 300 до 600 наблюдается резкое увеличение выхода комплекса в экстракт. При количестве разрядов более 600 мы видим плавное уменьшение выхода ПФК, что, по-видимому, можно объяснить процессом обратного переноса суммы биологически активных веществ из среды в клетку.

Далее нами был произведен выбор основы для предлагаемой лекарственной формы. При выборе основы мы учитывали следующие требования: основа должна обладать хорошей мажущей способностью, иметь оптимальные консистентные свойства, должна обладать устойчивостью в микробиологическом отношении, хорошо воспринимать действующие вещества (в данном случае ПФК, свободные фенолы и углеводы) и должна быть химически устойчива [10]. Мы остановили свой выбор на гидрофильных основах, состоящих из полиэтиленоксидов с различной молекулярной массой 1500 и 400 в определенных соотношениях и основе, состоящей из ПЭО 400 и аэросила. На данных основах нами были приготовлены модельные смеси стоматологического геля (таблица 3), которые в течение 14 дней хранились при температуре 20-25°C и влажности 60%.

Таблица 3 - Модельные смеси стоматологического геля и изменения, происходящие в процессе их хранения

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.6.3>

№ образца	Состав модельной смеси	Изменения в процессе хранения
Гель №1	Экстракт чаги на основе ПЭО 400 75,0 ПЭО 1500 25,0	Не наблюдалось изменений в структуре, консистенции, цвете, запахе
Гель №2	Экстракт чаги на основе ПЭО 400 25,0 ПЭО 1500 75,0	Не наблюдалось изменений в цвете и запахе, но гель приобрел более плотную консистенцию
Гель №3	Экстракт чаги на основе ПЭО 400 80,0 Аэросил 20,0	Подвергся микробному обсеменению, поверхность покрылась плесенью, гель приобрел неприятный запах

Из данных таблицы 3 можно сделать вывод, что образец модельной смеси геля на основе ПЭО 400 и ПЭО 1500 в соотношении 3:1 показал наилучшую стабильность при хранении, поэтому именно эта основа была выбрана нами для приготовления стоматологического геля.

Для прогнозирования биологической доступности важное значение имеет степень и скорость высвобождения биологически активных веществ из стоматологического геля. Для этого мы определяли кинетику высвобождения ПФК, свободных фенолов и свободных углеводов из стоматологического геля методом равновесного диализа (таблица 4).

Таблица 4 - Степень высвобождения БАВ из стоматологического геля

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.6.4>

Время, мин	Количество БАВ, перешедших в раствор, %		
	ПФК	Свободные фенолы	Свободные углеводы
30	26,45±0,32	21,16±0,84	31,64±0,78
60	35,78±0,39	32,76±1,01	54,05±0,98
90	47,53±0,42	51,44±1,25	68,92±1,19
120	66,80±0,052	76,69±1,96	81,25±1,31

В результате проведенного эксперимента установлено, что за 120 минут диализа высвобождается примерно 67% ПФК, 77% свободных фенолов и 81% свободных углеводов, что свидетельствует о достаточно высокой биологической доступности разработанного стоматологического геля.

Разработку методов анализа и стандартизацию предлагаемого стоматологического геля проводили на 6 образцах. Все образцы геля представляли собой однородную массу коричневого цвета. Потенциометрическое определение рН водного извлечения геля показало, что во всех образцах рН находится в пределах 6,6-7,2. Известно, что фармакологическая активность чаги обусловлена наличием в ее составе ПФК, свободных фенолов и углеводов. Поэтому стандартизацию геля мы проводили именно по этим группам биологически активных веществ. Результаты определения подлинности и количественного содержания представлены в таблицах 5-6.

Таблица 5 - Идентификация стоматологического геля чаги

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.6.5>

БАВ	Метод	Аналитический эффект
ПФК	Реакция с раствором кислоты хлористоводородной	Коричневый осадок
Свободные фенолы	Реакция с диазотированной сульфаниловой кислотой	Оранжево-красное окрашивание
	Реакция нитрозирования (реакция Либермана)	Зеленовато-желтое окрашивание
	Реакция с азотной кислотой	Желтое окрашивание
	ТСХ в системе бутанол:бензол (2:1)	$R_f=0,85\pm 0,05$ (резорцин)
	УФ-спектрофотометрия	$I_{max} = 275\pm 2$ нм (резорцин)
Свободные углеводы	Реакция с резорцином в присутствии конц. серной кислоты	Красное окрашивание
	Реакция с антроном в присутствии конц. серной кислоты	Зеленое окрашивание
	ТСХ в системе БУВ (4:1:2)	$R_f= 0,27\pm 0,05$ (глюкоза) $R_f = 0,30\pm 0,05$ (ксилоза)

Примечание:  $R_f$  - фактор удерживания, характеризующий положение зоны вещества на хроматограмме;  $I_{max}$  - максимум поглощения

Таблица 6 - Количественное определение стоматологического геля на основе БАВ чаги

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.6.6>

№ п/п	ПФК		Свободные фенолы		Свободные углеводы	
	X, %	Метрологические характеристики	X, %	Метрологические характеристики	X, %	Метрологические характеристики
1	2	3	4	5	6	7
1	4,64	X=4,62 $S_x=0,0301$ $\Delta X=0,015$ $e_a=\pm 0,33$	0,044	X=0,045 $S_x=0,00048$ $\Delta X=0,0012$ $e_a=\pm 2,67$	0,733	X=0,725 $S_x=0,0043$ $\Delta X=0,011$ $e_a=\pm 1,52$
2	4,59		0,045		0,720	
3	4,62		0,044		0,729	
4	4,66		0,047		0,732	
5	4,58		0,046		0,706	
6	4,61		0,045		0,731	

Примечание:  $S_x$  - стандартное отклонение среднего результата;  $\Delta x$  - полуширина доверительного интервала;  $e_a$  - относительная ошибка определения, %

Предложенные методики просты в выполнении, чувствительны и не требуют использования дорогостоящих реактивов. С их помощью можно достоверно качественно и количественно определять биологически активные вещества в предложенном лекарственном средстве.

Установление норм содержания БАВ в геле проводили на основании исследований 6 образцов геля. Результаты анализа стоматологического геля по показателю «Количественное определение» представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Результаты количественного определения 6 серий геля на основе БАВ чаги

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.6.7>

Номер серии	Найдено, %		
	ПФК	свободных фенолов	свободных углеводов
010121	4,59±0,015	0,044±0,0013	0,738±0,012
010221	4,61±0,013	0,039±0,0014	0,731±0,010
010321	4,54±0,016	0,046±0,0012	0,715±0,013
010421	4,62±0,015	0,045±0,0012	0,725±0,011
010521	4,58±0,012	0,048±0,0011	0,727±0,010
010621	4,60±0,013	0,043±0,0013	0,718±0,012
Норма содержания	Не менее 4,50	Не менее 0,04	Не менее 0,70

### Заключение

Таким образом, в результате проведенных исследований нами предложена оригинальная технология получения геля на основе чаги и методы анализа, достоверно оценивающие качество геля.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Conflict of Interest

None declared.

### Рецензия

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

### Review

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

### Список литературы / References

1. Калашникова Е.А. Исследование химического состава и стандартизация сырья чаги и лекарственного препарата бифунгин: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / Е.А. Калашникова. — Пятигорск, 2004. — 25 с.
2. Баландайкин М.Э. Химическая структура и лечебные свойства чаги / М.Э. Баландайкин // Фармация. — 2013. — № 5. — С. 52–55.
3. Кузнецова О.Ю. Обзор современных препаратов с биологически активными композициями березового гриба чага / О.Ю. Кузнецова // Разработка и регистрация лекарственных средств. — 2016. — Т. 14. — № 1. — С. 128–141.
4. Кузнецова О.Ю. Сравнительная оценка шрота чаги / О.Ю. Кузнецова // Вестник Казанского технологического университета. — 2014. — Т. 17. — № 6. — С. 189–193.
5. Кузнецова О.Ю. Аппликационные лекарственные средства – фитопленки с экстрактом чаги / О.Ю. Кузнецова, Л.Ф. Давлятова // Биофармацевтический журнал. — 2012. — № 4. — С. 47–53.
6. Сысоева М.А. Выбор способа экстракции трутовых грибов / М.А. Сысоева, А.И. Носов, Г.К. Зиятдинова // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья. — 2012. — № 3. — С. 474–475.
7. Пат. 2438685 Татарстан МПК7 А 61 К 36/06, В 01 D 11/02. Способ получения экстракта из березового гриба чага / Сысоева М.А.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский технологический университет». — № 2010125737/15; заявл. 23.06.2010; опубл. 10.01.2012, Бюл № 1 — 3 с.
8. Гюльбякова Х.Н. Технология и стандартизация стоматологического геля на основе биологически активных веществ чаги / Х.Н. Гюльбякова // Человек и лекарство: тез. докл. XVI Рос. нац. конгр. — М., 2009. — С. 648.
9. Гюльбякова Х.Н. Исследования стоматологического геля на основе биологически активных веществ *Inonotus obliquus* / Х.Н. Гюльбякова, Т.Ф. Маринина, В.Т. Казуб // Евразийский Союз Ученых. — Вып. 55. — Т. 1. — С. 75–76.
10. Государственная фармакопея РФ. — М.: Научн. центр экспертизы средств медицинского применения, 2018. — Т. IV. — URL: [http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14\\_4/HTML/1/index.html](http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/1/index.html) (дата обращения: 26.04.2019).
11. Маринина Т.Ф. Перспективы использования 2-х слойных стоматологических пленок анестезирующего и противовоспалительного действия / Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, В.И. Погорелов и др. // Здоровье и образование в XXI веке. — М.: РУДН, 2011. — С. 184–186.
12. Орловская Т.В. Изучение коры липы сердцелистной с целью создания новых лекарственных средств / Т.В. Орловская, Х.Н. Гюльбякова, Н.Н. Гужва и др. // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 2. — URL: [www.science-education.ru/108-8561](http://www.science-education.ru/108-8561) (дата обращения 18.03.2021).
13. Соповская А.В. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей / А.В. Соповская, А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 1-1. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=18828> (дата обращения: 24.03.2021).

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

1. Kalashnikova E.A. Issledovanie himicheskogo sostava i standartizacija syr'ja chagi i lekarstvennogo preparata befungin [Study of the Chemical Composition and Standardization of Chaga Raw Materials and the Drug Befungin]: autoabst. dis. ... of PhD in Pharmaceutical Sciences / E.A. Kalashnikova. — Pyatigorsk, 2004. — 25 p. [in Russian]
2. Balandajkin M.Je. Himicheskaja struktura i lechebnye svojstva chagi [Chemical Structure and Medicinal Properties of Chaga] / M.Je. Balandajkin // Farmacija [Pharmacy]. — 2013. — № 5. — P. 52–55. [in Russian]
3. Kuznecova O.Ju. Obzor sovremennyh preparatov s biologicheski aktivnymi kompozitsijami berezovogo griba chaga [Review of Modern Drugs with Biologically Active Compositions of Chaga Birch Mushroom] / O.Ju. Kuznecova // Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv [Drug Development and Registration]. — 2016. — Vol. 14. — № 1. — P. 128–141. [in Russian]
4. Kuznecova O.Ju. Sravnitel'naja ocenka shrota chagi [Comparative Evaluation of Chaga Sprout] / O.Ju. Kuznecova // Vestnik Kazanskogo tehnologicheskogo universiteta [Bulletin of Kazan University of Technology]. — 2014. — Vol. 17. — № 6. — P. 189–193. [in Russian]
5. Kuznecova O.Ju. Aplikacionnye lekarstvennye sredstva – fitoplenki s jekstraktom chagi [Applied Drugs - Phytofilms with Chaga Extract] / O.Ju. Kuznecova, L.F. Davljatova // Biofarmaceuticheskij zhurnal [Biopharmaceutical Journal]. — 2012. — № 4. — P. 47–53. [in Russian]
6. Sysoeva M.A. Vybora sposoba jekstrakcii trutovyh gribov [Choice of Method of Extraction of Trumpet Mushrooms] / M.A. Sysoeva, A.I. Nosov, G.K. Zijatdinova // Novye dostizhenija v himii i himicheskoi tehnologii rastitel'nogo syr'ja [New Advances in the Chemistry and Chemical Technology of Plant Raw Materials]. — 2012. — № 3. — P. 474–475. [in Russian]
7. Pat. 2438685 Tatarstan MPK7 A 61 K 36/06, B 01 D 11/02. Sposob poluchenija jekstrakta iz berezovogo griba chaga [Pat. 2438685 Tatarstan MPK7 A 61 K 36/06, B 01 D 11/02. Method of obtaining an extract from the birch mushroom chaga] / Sysoeva M.A.; applicant and patent holder State Educational Institution of Higher Professional Education "Kazan University of Technology". — № 2010125737/15; appl. 23.06.2010; publ. 10.01.2012, Bull № 1 — 3 p.
8. Gjul'bjakova H.N. Tehnologija i standartizacija stomatologicheskogo gelja na osnove biologicheski aktivnyh veshhestv chagi [Technology and Standardization of Stomatological Gel Based on Biologically Active Substances of Chaga] / H.N. Gjul'bjakova // Chelovek i lekarstvo: tez. dokl. XVI Ros. nac. kongr. [Man and Medicine: Theses of the XVI Russian National Congress]. — M., 2009. — P. 648. [in Russian]
9. Gjul'bjakova H.N. Issledovanija stomatologicheskogo gelja na osnove biologicheski aktivnyh veshhestv Inonotus obliquus [Studies of Dental Gel Based on Biologically Active Substances Inonotus obliquus] / H.N. Gjul'bjakova, T.F. Marinina, V.T. Kazub // Evrazijskij Sojuz Uchenyh [Eurasian Union of Scientists]. — Iss. 55. — Vol. 1. — P. 75–76. [in Russian]
10. Gosudarstvennaja farmakopeja RF. — M.: Nauchn. centr jekspertizy sredstv medicinskogo primenenija [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. — Moscow: Scientific Center for Expertise of Medicinal Products], 2018. — Vol. IV. — URL: [http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14\\_4/HTML/1/index.html](http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/1/index.html) (accessed: 26.04.2019). [in Russian]
11. Marinina T.F. Perspektivy ispol'zovanija 2-h slojnyh stomatologicheskikh plenok anestezirojuščego i protivovospalitel'nogo dejstvija [Prospects for the 2-Layer Dental Films with Anesthetic and Anti-inflammatory Effects] / T.F. Marinina, L.N. Savchenko, V.I. Pogorelov et al. // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke [Health and Education in the Twenty-First Century]. — M.: RUDN, 2011. — P. 184–186. [in Russian]
12. Orlovskaja T.V. Izuchenie kory lipy serdcelistnoj s cel'ju sozdanija novyh lekarstvennyh sredstv [Study of Heartleaf Lime Bark for the Creation of New Medicines] / T.V. Orlovskaja, H.N. Gjul'bjakova, N.N. Guzhva et al. // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern Problems of Science and Education]. — 2013. — № 2. — URL: [www.science-education.ru/108-8561](http://www.science-education.ru/108-8561) (accessed: 18.03.2021). [in Russian]
13. Sopovskaja A.V. Aktual'nye voprosy nomenklatury, sostava i tehnologii stomatologicheskikh gelej [Current Issues of Nomenclature, Composition and Technology of Dental Gels] / A.V. Sopovskaja, A.M. Sampiev, E.B. Nikiforova // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern Problems of Science and Education]. — 2015. — № 1-1. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=18828> (accessed: 24.03.2021). [in Russian]