

Возможное использование фитоэкдистероидов в стоматологической практике

С.В. Дармограй, А.В. Гуськов, Д.А. Зиманков, Н.С. Ерофеева, В.Н. Дармограй
Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова,
Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дармограй Сергей Васильевич – заведующий кафедрой фармакогнозии Рязанского государственного медицинского университета (РязГМУ), кандидат фармацевтических наук, доцент. Тел.: +7 (910) 643-52-04. E-mail: pharmacognosia_rzgm@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-0880-4279*

Гуськов Александр Викторович – заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии РязГМУ, кандидат медицинских наук, доцент. Тел.: +7 (903) 640-28-56. E-mail: guskov74@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-9793-7654*

Зиманков Даниил Андреевич – врач-стоматолог. Тел.: +7 (920) 980-86-55. E-mail: zumankov@gmail.com. *ORCID: 0000-0003-1902-6828*

Ерофеева Наталья Станиславовна – старший преподаватель кафедры фармакогнозии РязГМУ. Тел.: +7 (961) 011-24-70. E-mail: natalia_erofeeva_ryazan@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-6341-3043*

Дармограй Василий Николаевич – профессор кафедры фармакогнозии РязГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (910) 622-05-01. E-mail: pharmacognosia_rzgm@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-2617-133X*

РЕЗЮМЕ

Проведен ретроспективный анализ растительных средств, применяемых, в частности, для лечения и профилактики заболеваний зубов и пародонта. Показаны перспективность использования для этой цели фитоэкдистероидов – гормонов линьки и метаморфоза насекомых и других членистоногих (раков, крабов, креветок, криля и др.), а также оказывающих широкий спектр биологического и фармакологического воздействия на теплокровные организмы, не являясь для них гормонами.

В качестве иллюстрации высокоэффективного влияния экдистероидов на представителей животного мира приведен краткий обзор некоторых патентов и открытий, имеющих фундаментальное значение для понимания роли экдистероидов и создания препаратов в медицинской и фармацевтической практике на их основе. Показано также что эти вещества практически не токсичны и не вызывают никаких нежелательных влияний, даже при длительном применении, и то, что они могут иметь важное значение в весьма актуальной в наше время проблеме импортозамещения.

Высказана мысль о необходимости поиска этих веществ в представителях растительного мира и морской фауны. Приведен анализ научных работ сотрудников университета и стоматологических клиник Рязани, Рязанской области и Москвы по изучению влияния, в частности экдистероидов, а также сборов, в состав которых входят виды растений-продуцентов этих соединений, при заболеваниях пародонта и зубов. Входящие в рассматриваемые растительные сборы растения – источники этих веществ и виды растений других семейств, биологически активные вещества которых нюансировали действие экдистероидосодержащих представителей семейства гвоздичных при лечении пародонта и зубов.

Ключевые слова: экдистеронсодержащие препараты, пародонт, зубы, сборы, гвоздичные, *Caryophyllaceae* Juss.

Для цитирования: Дармограй С.В., Гуськов А.В., Зиманков Д.А., Ерофеева Н.С., Дармограй В.Н. Возможное использование фитоэкдистероидов в стоматологической практике. Фармация, 2021; 70 (6): 9–14. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-06-02>

POSSIBLE USE OF PHYTOECDYSTEROIDS IN DENTAL PRACTICE

S.V. Darmogray, A.V. Guskov, D.A. Zimankov, N.S. Erofeeva, V.N. Darmogray

Academician I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan 390026, Russian Federation

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Darmogray Sergey Vasil'evich – Head of the Department of Pharmacognosy Pharmacognosy Ryazan State Medical University (RyazSMU), PhD, Associate professor. Tel: +7 (910) 643-52-04. E-mail: pharmacognosia_rzgm@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-0880-4279*

Gus'kov Aleksandr Victorovich – Associate professor of the Department of Dental prosthetics and orthodontics of RyazSMU, PhD, Associate professor. Tel.: +7 (903) 640-28-56. E-mail: guskov74@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-9793-7654*

Zimankov Daniil Andreevich – dentist. Tel.: +7 (920) 980-86-55. E-mail: zumankov@gmail.com. *ORCID: 0000-0003-1902-6828*

Erofeeva Natalia Stanislavovna – Senior lecturer of the Department of Pharmacognosy of RyazSMU. Tel.: +7 (961) 011-24-70. E-mail: natalia_erofeeva_ryazan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6341-3043

Darmogray Vasily Nikolaevich – Professor of the Department of Pharmacognosy of RyazSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (910) 622-05-01. E-mail: pharmacognosia_rzgm@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2617-133X

SUMMARY

Herbal remedies used especially to treat and prevent dental and periodontal diseases are retrospectively analyzed. The authors show for this purpose the prospects for the use of phytoecdysteroids, such as insect molting and metamorphosis hormones and other arthropods (crayfishes, crabs, shrimps, krills, etc.), as well as those providing a wide spectrum of biological and pharmacological effects on warm-blooded organisms, not being hormones for them.

As an illustration of the highly effective effect of ecdysteroids on the representatives of the animal world, the authors give a brief overview of some patents and discoveries, which are of fundamental importance for understanding the role of ecdysteroids and for designing drugs in medical and pharmaceutical practice. It is also shown that these substances are practically non-toxic and do not cause any adverse effects, even when they are used long, and that they can be of importance in the very urgent problem of import substitution in our time.

It is stated that it is necessary to search for these substances in the representatives of the plant world and marine fauna. The paper analyzes the scientific works by the employees of the University and dental clinics of Ryazan and the Ryazan Region, as well as those of Moscow, on the effects of particularly ecdysteroids, as well as teas that contain plant species producing these compounds, for periodontal and dental diseases. The plants included in the herbal teas in question are the sources of these substances and plant species of other families, the biologically active substances of which nuanced the action of the ecdysteroid-containing representatives of the *Carvophyllaceae* family for the treatment of periodontitis and teeth.

Key words: ecdysterone-containing drugs, periodontium, teeth, herbal teas, *Carvophyllaceae*, *Caryophyllaceae* Juss.

For reference: Darmogray S.V., Guskov A.V., Zimankov D.A., Erofeeva N.S., Darmogray V.N. Possible use of phytoecdysteroids in dental practice. *Farmatsiya*, 2021; 70 (6): 9–14. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-06-02>

Применение лекарственных растений в стоматологии имеет древнейшие корни потому, что первый контакт пищи с организмом происходит в ротовой полости с зубами и люди отмечали характер и результат действия продуктов на состояние зубов. Но понадобились многие тысячелетия, прежде чем роль лекарственных растений в стоматологии получила четкие очертания и научное объяснение. В основном это обусловлено тем, что заболевания зубов и пародонта приводят к системному поражению организма, а успешное их лечение благополучно сказывается на общем состоянии здоровья пациента.

В течение многих лет на кафедре фармакогнозии Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова совместно с другими кафедрами проводятся химические, биологические и фармакологические исследования растений и первичных препаратов, созданных на основе многих видов растений семейства гвоздичных Флоры стран СНГ, России, в частности Рязанской и смежных областей. Из этих растений выделены вещества сравнительно нового класса природных соединений – экдистероиды, которые в последние десятилетия вызывают большой интерес [1–5].

Различными физико-химическими методами присутствие экдистероидов было доказано в следующих видах семейства гвоздичных: смолевки поникшая и татарская, волдырник яго-

дый, ушанка мелкоцветковая, ясколки полевая и обыкновенная, звездчатка вильчатая, виды рода минуарция, горицвет кожистый, солнцесемьяник карпатский и др. [6–10]. Также ресурсными видами по эдистероидам являются представители других семейств, в частности семейства астровых, такие как серпуха венценосная, левзея сафлоровидная, наголоватка васильковая [11–13].

При разработке лекарственных средств помимо растений семейства гвоздичных, содержащих эдистероиды, использовались представители других семейств, что позволяло усилить и нюансировать действие эдистероидов и придать полученным лекарственным формам (мази, сборы, настойки, пасты, медицинские масла и др.) свойства этих компонентов для удобного и эффективного применения.

Клинические исследования на ограниченном количестве пациентов, при получении их согласия, проводили на кафедрах Рязанского государственного медицинского университета, в областных и городских больницах Рязани и Рязанской области, а также в клиниках Москвы под руководством ведущих специалистов кафедр и клиник, соавторов полученных патентов, которые по роду своей деятельности в деталях представляли суть и значение для теории и практики выводов проводимых исследований.

Эдистероиды проявили себя мощными стимуляторами биосинтеза белка в организме мле-

копитающих не уступающими стераноболам, однако у них отсутствуют специфические гормональные эффекты, присущие последним (андрогенный, тимолитический, антигонадотропный). Стимуляция синтеза белка под влиянием экидистероидов не связана с их воздействием на синтез и-РНК и является отражением трансляционных процессов. В результате активируется синтез белков, характерных для данного организма, только на фоне генетически детерминированной индукции. Действие фитоэкидистероидов в условиях целостного организма характеризуется «гармоничным» течением анаболических реакций. Поэтому фитоэкидистероиды не вызывают осложнений, присущих стераноболам, лишены каких-либо токсических эффектов и просты в применении. Эти соединения в стоматологии до наших работ не применялись [14].

В исследованиях использовали как индивидуальные фитоэкидистероиды, так и их суммарные препараты в виде 0,01–0,001% мазей и эмульсий, водных и спиртовых растворов, а также различные фитокомпозиции, в состав которых вошли экидистеронсодержащие компоненты. Проведенные исследования [3] позволили установить, что фитоэкидистероиды взаимодействуют с фосфолипидами, легко включаются в липосомы и высокодисперсные эмульсии; обладают мембранотропностью, увеличивают микровязкость мембран эритроцитов и их резистентность к осмотическому, температурному и кислотному гидролизу. Также они обладают протекторным действием в отношении УФ-индуцированного и перекисного гемолиза эритроцитов, ингибируют ПОЛ (антиоксидантное действие). У контрольных животных фитоэкидистероиды не изменяют формулу периферической крови, СОЭ, увеличивают содержание гемоглобина и цветной показатель, повышают фагоцитарную активность нейтрофилов, концентрацию белка и γ -глобулинов, уменьшают исходно повышенное количество холестерина.

Фитоэкидистероиды обладают антимикробным, антиоксидантным действием, не угнетая жизнедеятельность микроорганизмов *in vitro*, способны стимулировать различные формы иммунитета – естественную резистентность, оказывают мощное ранозаживляющее действие при повреждении тканей (химические, термические, криогенные, механические и другие факторы) являясь стимулятором регенерации. Получены положительные результаты при лечении стоматологических заболеваний [15, 16]. Во всех исследованиях *in vitro* при построении графиков «концентрация-

эффект» отмечалась, как правило, параболическая зависимость [3].

В качестве примеров приводим содержание некоторых патентов, в которых основными действующими компонентами являются экидистероиды или экидистероидсодержащие виды растений.

Острой проблемой является эффективный способ лечения самого распространенного заболевания – кариеса зубов, почти всегда осложняющийся сопутствующими заболеваниями, например гингивитом. Для их лечения и профилактики был предложен экидистеронсодержащий препарат, представляющий собой, медицинское масло, полученное из лекарственного сбора путем экстрагирования действующих веществ оливковым маслом в соотношении 1:5. Экстрагирование проводили при температуре 85–90°C в течение 5 ч. К полученному маслу добавляли 0,02% экидистерона, полученного из волдырника или некоторых видов смолевки, ушанки, предварительно растворенного в 1 мл спирта этилового. Производили лечение пациентов (n=44) в возрасте от 12 до 15 лет обоего пола, имеющих кариес в стадии пятна и хронический катаральный гингивит легкой степени, находящихся на амбулаторном лечении. Пациенты были разделены на две группы по 22 человека – основную и контрольную. Пациентам основной группы после механической чистки зубов от налета, обработки их 1% раствором перекиси водорода и высушивания струей воздуха на участок измененной эмали помещали 2–3 раза в день на 20 мин ватные тампоны, пропитанные препаратом. После процедуры пациентам рекомендовали в течение 1 ч отказаться от приема пищи и воды. Для объективной оценки состояния эмали зубов и тканей пародонта определяли показатели функционального состояния эмали (ТЭР-тест), индекс Силнеса и Лоэ, индекс гингивита (папиллярно-маргинально-альвеолярный). Предложенное лечение и профилактика кариеса зубов и гингивита обеспечивали высокую степень регенерации пораженных тканей, хорошее бактерицидное и обезболивающее действие при отсутствии нежелательных воздействий на ткани зуба и пародонта. Способ лечения, состав препарата и его технология защищены патентом РФ №2401663 от 20 декабря 2010 г.

Учитывая высокую репаративную активность экидистероидов, а также их противовоспалительные и обезболивающие эффекты, была разработана мазь, в состав которой входили 20 мл равных долей настоек календулы и лимонника с растворенными в них 0,02 г суммы экидестерои-

дов смолевки татарской. Препарат назначался 46 пациентам в возрасте от 45 до 83 лет с диагнозом генерализованный хронический пародонтит различной степени тяжести. Контрольная группа состояла из 40 пациентов того же возраста с тем же диагнозом и состоянием тяжести заболевания. Мазь у больных основной группы использовалась в виде аппликаций и лечебных повязок. Контрольная группа больных получала традиционное лечение. Всем пациентам проводилось удаление зубных отложений с обязательным полированием шеек зубов, медикаментозная обработка полости рта 0,06% раствором хлоргексидина, устранение местных травмирующих факторов. У пациентов со средней тяжестью пародонтоза применялось хирургическое лечение в виде кюретажа парадонтальных карманов, при тяжелой степени пародонтита – лоскутные операции с имплантацией гидроксиапола. Действие мази оценивали по результатам клинического обследования, в частности, степени воспаления десен и кровоточивости, глубины парадонтального кармана. У всех обследованных лиц парадонтальный статус определялся до и после курса лечения через 3 мес. В ходе исследования было установлено, что мазь обладала выраженным репаративным, противовоспалительным, капилляроукрепляющим, обезболивающим эффектами. Она может применяться для лечения заболеваний пародонта любой степени тяжести, существенно сокращая сроки лечения и без нежелательного побочного действия. Название, состав и технология изготовления и применения препарата защищены патентом РФ №2168979 от 20 июня 2001 г.

Для лечения заболеваний пародонта и травматических повреждений слизистой оболочки полости рта была предложена мазь, в которую в количестве 10% включена 40% настойка из сбора, состоящего из травы смолевки татарской, содержащей экдистероиды, и других лекарственных растений. Препарат применялся на фоне традиционного лечения у 30 пациентов, у которых в необходимых случаях, была проведена профессиональная гигиена полости рта, противовоспалительная и антибактериальная терапия, шинирующее протезирование, удаление зубов II и III степени подвижности и др. Анализ результатов лечения свидетельствовал, что мазь обладает выраженным репаративным, противовоспалительным, обезболивающим, спазмолитическим, бактерицидным действием. Она может быть рекомендована для лечения заболеваний пародонта, как в острой фазе процесса, так и при перехо-

де его в хроническую форму, а также до и после оперативного вмешательства. Состав, название и технология препарата защищены патентом РФ №2141816 от 27 ноября 1999 г.

Рязанским государственным медицинским университетом было запатентовано изобретение «Способ лечения и профилактики воспалительных изменений в пульпе с сохранением ее витальности при протезировании несъемными ортопедическими конструкциями с применением экдистероидсодержащей фитокомпозиции» (патент РФ №2660545 от 06 июля 2018 г.). В этом изобретении использованы ясколка полевая (в качестве источника экдистероидов), цветки календулы, лист кипрея узколистного, почки тополя. Из сбора методом перколяции получали 40% спиртовую настойку (1:5), которую включали во временный цемент до получения пасты. Пасту наносили на отпрепарированные под провизорную коронку твердые ткани, обработанные 3% раствором гипохлорида натрия. После получения стойкого эффекта в течение 2–3 нед зуб восстанавливали коронкой. Это обеспечивает выраженное репаративное, противовоспалительное, капилляроукрепляющее, обезболивающее, бактерицидное действие с сохранением указанных эффектов в течение длительного времени. Данное исследование было выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-315-00305 «Улучшение качества ортопедического лечения несъемными конструкциями на витальных зубах с помощью экдистероидсодержащей фитокомпозиции».

В ходе проведенных исследований был открыт механизм синтоксической программы адаптации, находящейся в структурах гипоталамуса человека и животных (гипоталамус-гипофиз-репродуктивная система). В ходе проведенных исследований был открыт механизм синтоксической программы адаптации, находящейся в структурах гипоталамуса человека и животных (гипоталамус-гипофиз-репродуктивная система) (Диплом №301 на открытие от 07.02.2006). До этого была известна только кататоксическая система адаптации (гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников), открытая Г. Селье.

Эти две системы адаптации (программы) позволяют открыть новое направление в медицине и рекомендовать к использованию новые препараты для излечения таких заболеваний как бесплодие женщин, ДВС-синдром и др. Коагулопатия потребления (ДВС-синдром) наблюдается более чем в 150 тяжелых заболеваниях, напри-

мер при тяжелых гестозах, краш-синдроме, ожогах, обморожениях, сепсисе, онкологии, коллапсах. Особенно часто она возникает во время родов, при плотном прилегании или предлежании плаценты, наличии мертвого плода, кесаревом сечении и других заболеваниях, когда при обильном кровотечении срочную помощь необходимо оказать в течение нескольких минут. Это подтверждено дипломами на открытие №348 от 1.02.2008 «Закономерность развития коагулопатии при депрессии антиплазминовых механизмов крови человека» и №379 от 30.12.2009 «Явление повышения фертильности организма женщины под воздействием экзогенных синтоксинов».

Заключение

Препараты, содержащие экидистероиды, показали высокую эффективность в терапии стоматологических заболеваний.

Анализ действия экидистероидов имеет фундаментальное значение для понимания роли этих соединений в терапии многих социально значимых заболеваний (ДВС-синдром, повышение фертильности женщин, тяжелые гестозы, массивные трансфузии, сепсис, краш-синдром, при онкологических заболеваниях, лечении отморожений, ожогах различной локализации и этиологии, коллапсах и многих других). Разработка, изучение и внедрение в медицинскую и фармацевтическую практику лекарственных средств на основе фитоэкидистероидов, обладающих широким спектром фармакологического действия, позволит получить экономически выгодные и эффективные препараты.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Фитоэкидистероиды (под ред. В.В. Володина). СПб.: Наука, 2003: 293.
2. Балтаев У.А. Фитоэкидистероиды: структура, источники и пути биосинтеза в растении. Биоорганическая химия. 2000; 26 (12): 892–925.
3. Дармограй В.Н., Петров В.К., Ухов Ю.М. Теоретическое и экспериментально-клиническое обоснование концептуальной модели механизма действия экидистероидов. Биохимия на рубеже XXI века: сборник научных трудов. Рязань, 2000: 489–92.

4. Дармограй В.Н., Петров В.К. Лекарственные растения и их продукты в стоматологии. Актуальные проблемы в стоматологии. Сборник научных трудов. Рязань, 1998: 250–3.

5. Щулькин А.В. Изучение антигипоксического и антиишемического эффекта фитоэкидистерона. Российский медико-биологический вестник. 2011; 3: 30–4.

6. Дармограй В.Н., Ерофеева Н.С., Дармограй С.В. и др. Качественное и количественное определение экидистероидов и полифенольных соединений травы ушанки мелкоцветковой (*Otites parviflorus* Grossh.). Успехи современного естествознания. 2015; 12: 21–5.

7. Дармограй С.В., Филиппова А.С., Ерофеева Н.С. и др. Природные продуценты стероидных и полифенольных соединений из растений рода минуартия (*Minuartia* Loeffl. ex L.) семейства гвоздичных (*Caryophyllaceae* Juss.). Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018; 21 (10): 54–7. DOI: 10.29296/25877313-2018-10-10

8. Дармограй С.В., Дубоделова Г.В., Трунова О.А. и др. Фармакогностическое изучение горичвета кожистого. Наука молодых. 2016; 4: 52–5. DOI:10.23888/НМЖ2016452-55

9. Дармограй С.В., Филиппова А.С. К фармакогностическому изучению растения рода ясколка флоры средней полосы России. Российский медико-биологический вестник. 2016; 24 (3): 126–32.

10. Дармограй С.В. и др. Солнцесемьяник карпатский (*Ixosa pusilla* (Waldst. et Kit.) Sojak) – как источник важных стероидных и полифенольных соединений. Наука молодых. 2016; 4: 56–9. DOI:10.23888/НМЖ2016456-59

11. Мишуrow В.П., Зайнуллин В.Г., Рубан Г.А., и др. Интродукция *Serratula coronata* L. на Европейском северо-востоке. Сыкт-Тывкар, 2008; 192.

12. Тимофеев Н.П. Левзея сафлоровидная и серпуха венценосная – основа новых инновационных продуктов. Рынок БАД. 2013; 1: (32): 3.

13. Ерофеева Н.С. Филиппова А.С., Дармограй С.В., Пономаренко А.А. Идентификация некоторых стероидных и полифенольных соединений наголоватки васильковой (*Jurinea cianoides* (L.) RCHB.) методом ВЭЖХ. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018; 21 (12): 27–31. DOI:10.29296/25877313-2018-12-04

14. Курякина Н.В., Пешков В.А., Дармограй В.Н. Клинические результаты использования пломбирочного фитоматериала для корневых каналов при лечении пульпита. Материалы XI Международного симпозиума «Нетрадиционное растениеводство. Эниология. Экология и здоровье. Симферополь, 2002: 716–9.

15. Арефьева О.В., Курякина Н.В., Дармограй В.Н. К лечению глубокого кариеса зубов экидистероидным средством. Информационный листок Рязанского Межотраслевого ЦНТИ. 2000; 61–127: 4.

16. Гуськов А.В., Зиманков Д.А., Анвархонова Д.Б. и др. Воспалительные реакции пульпы и пародонта при применении несъемных конструкций с большим объемом одонтопрепарирования. Клиническая стоматология. 2018; 4: 56–9.

References

1. Phytoekdisteroidy (by ed.V.V. Volodin). Sankt-Peterburg: Nauka, 2003: 293 (in Russian)
2. Baltaev U.A. Phytoecdysteroids: structure, sources and pathways of plant biosynthesis. Bioorganicheskaya khimiya. 2000; 26 (12): 892–925 (in Russian)

3. Darmogray V.N., Petrov V.K., Ukhov Yu.M. Theoretical and experimental-clinical substantiation of the conceptual model of the mechanism of action of ecdysteroids. *Biokhimiya na rubezhe XXI veka. Sbornik nauchykh trudov. Ryazan'*, 2000: 489–92 (in Russian)
4. Darmograi V.N., Petrov V.K. Medicinal plants and their products in dentistry. *Aktual'nye problemy v stomatologii. Sbornik nauchykh trudov. Ryazan'*, 1998; 250–3 (in Russian)
5. Shchul'kin A.V. Study of the antihypoxic and antiischemic effect of phytoecdysterone. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2011; 3: 30–4 (in Russian)
6. Darmogray V.N., Erofeeva N.S., Darmogray S.V. et al. Qualitative and quantitative determination of ecdysteroids and polyphenolic compounds of the herb with earflaps small-flowered (*Otites parviflorus* Grossh.) *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015; 12: 21–5 (in Russian)
7. Darmogray S.V., Filippova A.S., Erofeeva N.S. et al. Natural producers of steroid and polyphenolic compounds from plants of the genus *Minuartia* (*Minuartia* Loefl. ex L.) family of cloves (*Caryophyllaceae* Juss.). *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*. 2018; 21 (10): 54–7. DOI: 10.29296/25877313-2018-10-10 (in Russian)
8. Darmogray S.V., Dubodelova G.V., Trunova O.A. et al. Pharmacognostic study of leathery adonis. *Nauka molodykh*. 2016; 4: 52–5. DOI:10.23888/HMJ2016452-55 (in Russian)
9. Darmograi S.V., Filippova A.S. To the pharmacognostic study of the plant of the genus *Yaskolka* of the flora of central Russia. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2016; 24 (3): 126–32 (in Russian)
10. Darmogray S.V. et al. Carpathian sunseed (*Ixoca pusilla* (Waldst. Et Kit.) Sojak) – as a source of important steroid and polyphenolic compounds. *Nauka molodykh*. 2016; 4: 56–9. DOI:10.23888/HMJ2016456-59 (in Russian)
11. Mishurov V.P., Zainullin V.G., Ruban G.A. et al. Introduction of *Serratula coronata* L. in the European northeast. *Syk-Tyvkar*, 2008; 192 (in Russian)
12. Timofeev N.P. Safflower *Leuzea* and Crowned Serpukha are the basis of new innovative products. *Rynok BAD*. 2013; 1 (32): 3 (in Russian)
13. Erofeeva N.S., Filippova A.S., Darmogray S.V., Ponomarenko A.A. HPLC identification of some steroid and polyphenolic compounds of cornflower head (*Jurinea cianoides* (L.) RCHB.). *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*. 2018; 21 (12): 27–31. DOI:10.29296/25877313-2018-12-04 (in Russian)
14. Kuryakina N.V., Peshkov V.A., Darmogray V.N. Clinical results of the use of filling phytomaterial for root canals in the treatment of pulpitis. *Materialy XI Mezhdunarodnogo simpoziuma «Netraditsionnoye rasteniyevodstvo. Eniologiya. Ekologiya i zdorov'ye»*. Simferopol', 2002: 716–9 (in Russian)
15. Aref'eva O.V., Kuryakina N.V., Darmogray V.N. For the treatment of deep dental caries with an ecdysteroid agent. *Informatsionnyy listok Ryazanskogo Mezhotraslevogo TsNTI*. 2000; 61–127: 4 (in Russian)
16. Gus'kov A.V., Zimankov D.A., Anvarkhonova D.B. et al. Inflammatory reactions of the pulp and periodontium when using fixed structures with a large volume of odontopreparation. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2018; 4: 56–9 (in Russian)

Поступила 15 декабря 2019 г.

Received 15 December 2019

Принята к публикации 3 сентября 2021 г.

Accepted 3 September 2021