

# МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ ГОРЦА ПТИЧЬЕГО *POLYGONUM AVICULÁRE L.*

**М.В. Лабковская<sup>1</sup>, В.А. Куркин<sup>2</sup>, А.А. Шмыгарева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (Оренбург, Российская Федерация)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

**Для цитирования:** Лабковская М.В., Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Модификация методики количественного определения флавоноидов в траве горца птичьего *Polygonum Aviculáre L.* *Аспирантский вестник Поволжья.* 2024;24(2):81-85.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP626577>

## ■ Сведения об авторах

*Лабковская М.В.* – канд. фарм. наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8213-9945> E-mail: [labkovskayam@bk.ru](mailto:labkovskayam@bk.ru)

*Куркин В.А.* – д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352> E-mail: [v.a.kurkin@samsmu.ru](mailto:v.a.kurkin@samsmu.ru)

*Шмыгарева А.А.* – д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6380-5063> E-mail: [a.shmygareva@mail.ru](mailto:a.shmygareva@mail.ru)

## ■ Аннотация

**Цель** – модификация представленной в ГФ XIV издания методики количественного содержания суммы флавоноидов в сырье горца птичьего (*Polygonum Aviculáre L.*).

**Материал и методы.** Сырье горца птичьего (травы) было собрано вблизи поселков Пономаревка, Домбаровка, Алексеевка Оренбургской области в июне – июле 2022 года. Собранный материал был высушен в соответствии с требованиями ГФ XIV издания. Количественное содержание исследовали, проведя экстракцию с использованием ультразвуковой ванны Vilitex VBS при температурном режиме 40°C и мощности 60 Вт, водяной бани «ЛАБ-ТБ-6/Ш» при температурном режиме 90°C, испарителя ротационного «ИР-1 ЛТ» при температурном режиме 70°C. Электронные спектры измерялись на УФ-спектрофотометре UNICO 2800 в кюветках с толщиной слоя 10 мм в диапазоне волн от 190 до 700 нм. Раствор сравнения готовили с использованием спирта этилового 96% концентрации.

**Результаты.** Представленная методика количественного определения может использоваться в «сквозной» стандартизации, для сырья горца других видов, а также лекарственных растительных препаратов на основе горцев. Были подобраны условия экстрагирования с использованием спирта этилового 50% в соотношении (сырье:экстрагент) 1:50 и кипячением на водяной бане 60 минут, что позволило добиться выхода суммы флавоноидов более 0,5%, который прописан в ГФ XIV (ФС.2.5.0069.18).

**Выводы.** Предложены новые, отличные от фармакопейных, условия анализа количественного определения суммы флавоноидов в траве горца птичьего. Основные отличия: однократная экстракция в сравнении с трехступенчатой фармакопейной; сокращение времени экстрагирования на водяной бане до 60 минут, что на 30 минут меньше, чем в методике ГФ XIV; концентрация экстрагента и соотношение «сырье:экстрагент». Таким образом, методика количественного определения травы горца птичьего модифицирована по основным условиям экстрагирования сырья. В соответствии с модифицированной методикой среднее содержание флавоноидов в сырье горца птичьего составило 1,8±0,08%.

■ **Ключевые слова:** горец птичий, *Polygonum Aviculáre L.*, авикулярин, спектрофотометрия, стандартизация, флавоноиды.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

Получено: 07.02.2024

Одобрено: 05.05.2024

Опубликовано: 10.11.2024

# MODIFICATION OF THE METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN THE GRASS OF *POLYGONUM AVICULÁRE L.*

**Maiya V. Labkovskaya<sup>1</sup>, Vladimir A. Kurkin<sup>2</sup>, Anna A. Shmygareva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University (Orenburg, Russian Federation)

<sup>2</sup>Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

**Citation:** Labkovskaya MV, Kurkin VA, Shmygareva AA. Modification of the method of quantitative determination of flavonoids in the grass of the *Polygonum Aviculáre L.* *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya.* 2024;24(2):81-85.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP626577>

## ■ Information about authors

*Maiya V. Labkovskaya* – PhD, Associate Professor of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8213-9945> E-mail: [labkovskayam@bk.ru](mailto:labkovskayam@bk.ru)

*Vladimir A. Kurkin* – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352> E-mail: [v.a.kurkin@samsmu.ru](mailto:v.a.kurkin@samsmu.ru)

*Anna A. Shmygareva* – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6380-5063> E-mail: [a.shmygareva@mail.ru](mailto:a.shmygareva@mail.ru)

## ■ Abstract

**Aim** – modification of the method of quantitative determination of total flavonoids in the raw material of *Polygonum Aviculare* L., presented in State Pharmacopoeia, XIV Ed.

**Material and methods.** The raw material of knotgrass (grass) was harvested near the villages of Ponomarevka, Dombarovka, Alekseevka, Orenburg region in June and July, 2022. The harvested material was dried in accordance with the requirements of the SP. The quantitative content was studied using the Vilitex VBS ultrasonic bath at a temperature of 40°C and power of 60 W, the LAB-TB-6/W water bath at a temperature of 90°C, rotary evaporator "IR-1 LT" at a temperature of 70°C. The electronic spectra were measured on the UNICO 2800 UV spectrophotometer, in 10 mm thick cuvettes in the wavelength range from 190 to 700 nm. The comparison solution was prepared using 96% ethyl alcohol concentration.

**Results.** The presented method of quantitative determination can be used in "end-to-end" standardization, for raw material of other types of *Polygonum Aviculare* L., as well as medicinal herbal preparations based on *Polygonum Aviculare* L. We selected the extraction conditions using 50% ethyl alcohol in the ratio (raw material-extractant) of 1:50 and boiling in the water bath for 60 minutes, which allowed us to achieve the yield of total flavonoids more than 0.5% as stated in SP XIV (FS.2.5.0069.18).

**Conclusion.** The new conditions for the analysis of the quantitative determination of the amount of flavonoids in the grass of the *Polygonum Aviculare* L. are proposed that are different from the ones stated in the pharmacopoeia. Main differences: single extraction vs. three-stage extraction described in the pharmacopoeia; reduction of extraction time in the water bath to 60 minutes, which is 30 minutes less than in the method of SP XIV; concentration of the extractant and the ratio of "raw materials to extractant". Thus, the method of quantitative determination of the grass of the *Polygonum Aviculare* L. has been modified in the terms of basic conditions of extraction of raw materials. Based on the data obtained, the average content of flavonoids in the raw material of *Polygonum Aviculare* L. was  $1.8 \pm 0.08\%$ .

■ **Keywords:** *Polygonum Aviculare* L., avicularin, spectrophotometry, standardization, flavonoids.

■ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

Received: 07.02.2024

Accepted: 05.05.2024

Published: 10.11.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия лекарственные препараты растительного происхождения составляют значительную конкуренцию препаратам синтетического происхождения [1, 2]. Появляется все большее количество работ, свидетельствующих о значимой роли растительного лекарственного сырья как основы для изготовления препаратов, позволяющих эффективно проводить профилактику и терапию различных заболеваний, в том числе и социально значимых. Основными преимуществами применения лекарственных растительных препаратов являются мягкое, пролонгированное действие; высокая эффективность применения на начальных стадиях хронических, социально значимых заболеваний; низкая стоимость [3]. Соответственно с ростом спроса на препараты, полученные на основе лекарственного растительного сырья, растут и требования к качеству исходного сырья [4, 5]. Согласно Государственной фармакопее, стандартизация – система норм качества сырья, продукции, методов испытания и т.д., установленная в общегосударственном порядке и обязательная для производителей и потребителей [6, 7]. Обязательные нормы и требования на лекарственное растительное сырье изложены в разнообразных стандартах, часто обобщенно называемых нормативными документами. На сегодняшний день вопрос совершенствования методик стандартизации актуален, так как существующие методики нуждаются в оптимизации [8, 9].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сырье горца птичьего (трава) было собрано вблизи поселков Пономаревка, Домбаровка, Алексеевка Оренбургской области в июне – июле 2022 года. Собранный материал был высушен в соответствии с требованиями ГФ. Исследование количественного содержания проводили с использованием ультразвуковой ванны Vilitex VBS при температурном режиме 40°C и мощности 60 Вт, водяной бани «ЛАБ-ТБ-6/Ш»

при температурном режиме 90°C, испарителя ротационного «ИР-1 ЛТ» при температурном режиме 70°C. Электронные спектры регистрировались на спектрофотометре UNICO 2800, в кюветах толщиной слоя 10 мм в диапазоне волн от 190 до 700 нм. Раствор сравнения готовили с использованием спирта этилового 96% концентрации.

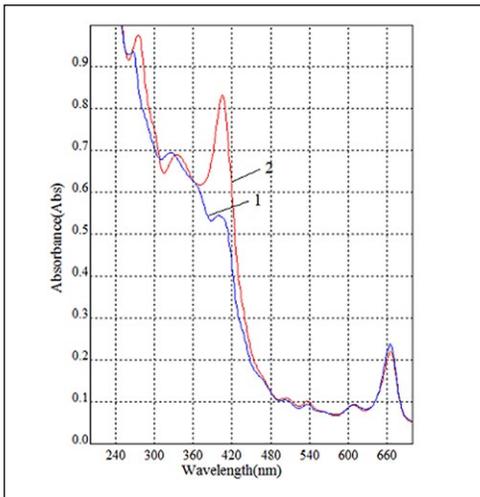
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно фармакопейной статье РФ ГФ XIV издания, содержание суммы флавоноидов ведут в пересчете на авикулярин с максимум поглощения при длине волны 410 нм, удельный показатель поглощения ( $E_{1\%}^{1\text{см}}$ ) комплекса авикулярина с хлоридом алюминия составляет 330 [10, 11]. На электронных спектрах исследуемых водно-спиртовых извлечений из горца птичьего было зафиксировано наличие максимума поглощения при длине волны  $410 \pm 2$  нм, соответственно данное значение будет использовано в качестве аналитической длины волны [12].

Модификация методики количественного определения складывалась из нескольких этапов, определение соотношения «сырье:экстрагент», времени экстракции, способов экстракции (использовали экстракцию с помощью вакуумного кипения и УЗ), концентрации экстрагента (спирта этилового) [13, 14].

Результаты модификации методики количественного анализа представлены на рисунке 1 и в таблице 1. Полученные результаты свидетельствуют о губительном воздействии УЗ на флавоноиды, соответственно использование данного метода экстрагирования нецелесообразно для данного растения. Экстракция в режиме вакуумного кипения также не дала высокого выхода БАВ.

*Методика количественного определения.* Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. 1 г измельченного сырья (точная навеска) помещают в колбу со шрифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 50% спирта



**Рисунок 1.** Электронный спектр водно-спиртового извлечения горца птичьего в соотношении 1:50, с использованием 50% спирта этилового. Обозначения: 1 – электронный спектр водно-спиртового извлечения горца птичьего; 2 – электронный спектр водно-спиртового извлечения горца птичьего с добавлением 3%  $AlCl_3$ .

**Figure 1.** Electronic spectrum of water-alcohol extraction of bird's knotweed in a ratio of 1:50, using 50% ethyl alcohol. Designations: 1 – electronic spectrum of water-alcohol extraction of *Polygonum Aviculare* L.; 2 – electronic spectrum of water-alcohol extraction of avian highlander 3%  $AlCl_3$ .

этилового. Колбу закрывают пробкой, взвешивают для восполнения в дальнейшем недостающего объема с точностью до  $\pm 0,01$  г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 60 минут. Восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр («красная» полоса). Испытуемый раствор готовят следующим образом: 2,0 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 2,0 мл 3% хлорида алюминия и доводят объем раствора до метки 96% спиртом этиловым и перемешивают. Через 15 минут измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, полученный следующим образом: 2,0 мл извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора водой до метки 96% спиртом этиловым. Процентное содержание суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин определяют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 50 \cdot 100}{m \cdot 330 \cdot (100 - W) \cdot 2,0},$$

где:  $D$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $m$  – масса сырья, г; 330 – удельный показатель поглощения комплекса авикулярина с алюминия хлоридом;  $W$  – потеря в массе при высушивании, в процентах.

Метрологические характеристики методики количественного определения содержания суммы флавоноидов в сырье горца птичьего представлены в **таблице 2**.

Результаты статистической обработки проведенных опытов свидетельствуют о том, что ошибка единичного

**Таблица 1 / Table 1**

**Влияние различных факторов на полноту извлечения флавоноидов из сырья горца птичьего (*Polygonum Aviculare* L.)**

**The influence of various factors on the completeness of flavonoid extraction from raw materials of bird's knotweed (*Polygonum Aviculare* L.)**

Концентрация этилового спирта, %	Соотношение «сырье: экстрагент»	Время экстракции, мин	Содержание суммы флавоноидов, %
96	1:100	90 минут водяная баня	1,41
80	1:100	90 минут водяная баня	1,54
70	1:100	90 минут водяная баня	1,66
60	1:100	90 минут водяная баня	1,62
50	1:100	90 минут водяная баня	1,69
40	1:100	90 минут водяная баня	1,24
50	1:50	60 минут водяная баня	1,80
50	1:30	90 минут водяная баня	0,87
50	1:50	7 минут вакуумного кипения	0,56
50	1:50	15 минут водяная баня+15 минут УЗ	0,91
50	1:50	30 минут водяная баня+15 минут УЗ	1,43
50	1:50	60 минут водяная баня+15 минут УЗ	1,45

определения суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин в сырье горца птичьего составила  $\pm 4,76\%$ .

Было проведено сравнительное определение суммы флавоноидов в траве горца птичьего, собранного в разных районах Оренбургской области, с использованием предложенного нами метода экстракции (**таблица 3**).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленная методика количественного определения может использоваться в «сквозной» стандартизации для сырья горца других видов, а также лекарственных растительных препаратов на основе горца. Нами были подобраны условия экстрагирования с использованием спирта этилового 50% в соотношении (сырье:экстрагент) 1:50 и кипячением на водяной бане в течение 60 минут, что позволило добиться содержания суммы флавоноидов более 0,5% заявленных в ГФ XIV (ФС.2.5.0069.18). Нормативная документация для горца птичьего помимо ГФ XIV представлена также и в других фармакопеях мира, например, в фармакопеях Республики Беларусь и Японии. Фармакопея Японии 18 издания регламентирует идентификацию сырья горца

**Таблица 2 / Table 2**

**Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье горца птичьего (*Polygonum Aviculare* L.)**

**Metrological characteristics of the method of quantitative determination of the amount of flavonoids in the raw material of bird's knotweed (*Polygonum Aviculare* L.)**

$F$	$\bar{X}$	$S$	$P, \%$	$t(P, f)$	$\Delta X$	$E, \%$
10	1,80	0,0383	95	2,25	$\pm 0,0856$	$\pm 4,76$

Таблица 3 / Table 3

**Количественное содержание суммы флавоноидов в траве горца птичьего**  
**Quantitative content of the sum of flavonoids in the grass**  
**of the *Polygonum Aviculare* L.**

Место сбора	Условия экстракции	Содержание суммы флавоноидов, %
с. Пономаревка, Оренбургская область, июнь 2022 г.	1:50, экстрагент 50% спирт, кипение на водяной бане 60 минут t=90°C	1,80±0,08
с. Домбаровка, Оренбургская область, июль 2022 г.	1:50, экстрагент 50% спирт, кипение на водяной бане 60 минут t=90°C	1,88±0,079
с. Пономаревка, Оренбургская область, июнь 2022 г.	1:50, экстрагент 50% спирт, кипение на водяной бане 60 минут t=90°C	1,82±0,082

лишь по анатомо-гистологическому описанию и качественному анализу с помощью тонкослойной хроматографии, детекцию проводят в УФ свечении при 365 нм, о доброкачественности сырья судят после проявления пластины и свечения пятна голубовато-белого цвета с Rf 0,3. Раздел «количественное определение» в данной фармакопейной статье отсутствует. Фармакопея Республики Беларусь регламентирует идентификацию сырья горца также по анатомо-гистологическому описанию и качественному анализу.

сокращение времени экстрагирования на водяной бане до 60 минут, что на 30 минут меньше, чем в методике ГФ XIV; концентрация экстрагента и соотношение «сырье:экстрагент».

Таким образом, методика количественного определения травы горца птичьего модифицирована по основным условиям экстрагирования сырья. На основе полученных данных мы можем рекомендовать содержание флавоноидов в сырье горца птичьего не менее 1,5±0,08%.

Определение количественного содержания суммы флавоноидов включает в себя многоступенчатый процесс с использованием экстрагента спирта этилового 70%, пересчет ведут на авикулярин, сумма флавоноидов должна быть не менее 0,5%, что значительно ниже выхода флавоноидов в предложенной нами методике.

## ВЫВОДЫ

Предложены новые, отличные от фармакопейных, условия анализа количественного определения суммы флавоноидов в траве горца птичьего. Основные отличия: однократная экстракция в сравнении с трехступенчатой фармакопейной;

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Акopian VB, Ershov YuA. *Fundamentals of interaction of ultrasound with biological objects*. М., 2005. (In Russ.). [Акопян В.Б., Ершов Ю.А. *Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами*. М., 2005].
2. Kurkin VA, Shmygareva AA, Sankov AN. *Anthracene derivatives of pharmacopoeial plants*. Samara, 2016. (In Russ.). [Куркин В.А., Шмыгарева А.А., Саньков А.Н. *Антраценпроизводные фармакопейных растений*. Самара, 2016].
3. Bruk MM. Obtaining medicinal preparations from plant and animal raw materials under the influence of ultrasound. In: *Ultrasound in physiology and medicine*. Vol. 1. Rostov-on-Don, 1972. (In Russ.). [Брук М.М. Получение лекарственных препаратов из растительного и животного сырья под действием ультразвука. В кн.: *Ультразвук в физиологии и медицине*. Т. 1. Ростов-на-Дону, 1972].
4. Kurkin VA. *Pharmacognosy*. Samara, 2007. (In Russ.). [Куркин В.А. *Фармакогнозия*. Самара, 2007].
5. Kurkin VA. *Basics of Phytotherapy*. Samara, 2009. (In Russ.). [Куркин В.А. *Основы фитотерапии*. Самара, 2009].
6. *Medicinal plant materials. Pharmacognosy*. Eds. G.P. Yakovlev, K.F. Blinova. SPb., 2004. (In Russ.). [*Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия*. Под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. СПб., 2004].
7. Molchanov GI. *Ultrasound in pharmacy*. М., 1980. (In Russ.). [Молчанов Г.И. *Ультразвук в фармации*. М., 1980].
8. Murav'eva DA, Samylyna IA, Yakovlev GP. *Pharmacognosy*. М., 2002. (In Russ.). [Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. *Фармакогнозия*. М., 2002].
9. Ponomarev VD. *Extraction of medicinal raw materials*. М., 1976. (In Russ.). [Пономарев В.Д. *Экстрагирование лекарственного сырья*. М., 1976].
10. Pravdivceva OE, Kurkin VA, Avdeeva EV, et al. Current issues of standardization of anthracene-containing types of medicinal plant raw materials included in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2016;12-2:272-276. (In Russ.). [Правдивцева О.Е., Куркин В.А., Авдеева Е.В., и др. Актуальные вопросы стандартизации антраценосодержащих видов лекарственного растительного сырья, включенных в Государственную фармакопею Российской Федерации. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;12-2:272-276].
11. Sokolov SYa. *Herbal medicine and pharmacology*. М., 2000. (In Russ.). [Соколов С.Я. *Фитотерапия и фармакология*. М., 2000].
12. Tihonov VN, Kalinkina GI, Sal'nikova EH. Ed. Professor S.E. Dmitruk. *Medicinal plants, raw materials and herbal preparations*. Tomsk, 2004. (In Russ.). [Тихонов В.Н., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н. Под ред. профессора Дмитрука С.Е. *Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты*. Томск, 2004].
13. Shmygareva AA, Kurkin VA, Sankov AN. Quantitative determination of total anthracene derivatives in rubia syrup preparation. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2015;7(4):669-672. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11094-014-1133-4>
14. Shmygareva AA, Kurkin VA, Sankov AN. The development of new approaches of standardization of rubia tinctorum rhizomata et radices. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical research*. 2016;8(3):415-418. URL: [https://www.researchgate.net/publication/305530932\\_The\\_development\\_of\\_new\\_approaches\\_of\\_standardization\\_of\\_Rubia\\_tinctorum\\_rhizomes\\_et\\_radix](https://www.researchgate.net/publication/305530932_The_development_of_new_approaches_of_standardization_of_Rubia_tinctorum_rhizomes_et_radix)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Лабковская М.В. – анализ полученных данных, выполнение практической части, написание текста. Куркин В.А. – выбор направления исследования, анализ полученных данных, редактирование статьи. Шмыгарева А.А. – анализ полученных данных, выполнение практической части, редактирование статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	<b>Contribution of individual authors.</b> Labkovskaya M.V. – analysis of the obtained data, implementation of the practical part, writing the text. Kurkin V.A. – selection of the research direction, analysis of the obtained data, editing of the article. Shmygareva A.A. – analysis of the obtained data, implementation of the practical part, editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
<b>Автор для переписки</b> <b>Лабковская Майя Викторовна</b> Адрес: Оренбургский государственный медицинский университет, ул. Советская, 6, г. Оренбург, Россия, 460000. E-mail: <a href="mailto:majya.rybalko@yandex.ru">majya.rybalko@yandex.ru</a>	<b>Corresponding Author</b> <b>Maiya V. Labkovskaya</b> Address: Orenburg State Medical University, 6 Sovetskaya st., Samara, Russia, 460000. E-mail: <a href="mailto:majya.rybalko@yandex.ru">majya.rybalko@yandex.ru</a>