

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО ЛЕВЗЕИ ОДНОЦВЕТКОВОЙ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

В.Б. Хобракова

д.б.н., доцент, зав. лабораторией экспериментальной фармакологии, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН; профессор кафедры общей патологии человека, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (г. Улан-Удэ, Россия), E-mail: val0808@mail.ru

Ю.А. Тугарина

аспирант, лаборатория экспериментальной фармакологии, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ, Россия) E-mail: ytugarina@mail.ru

А.А. Торопова

к.б.н., ст. науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН; ст. преподаватель, кафедра инфекционных болезней, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (г. Улан-Удэ, Россия) E-mail: anyuta-tor@mail.ru

Д.Н. Оленников

д.фарм.н., вед. науч. сотрудник, лаборатория медико-биологических исследований, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (г. Улан-Удэ, Россия) E-mail: olennikovdn@mail.ru

Л.Р. Абидуева

к.б.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (г. Улан-Удэ, Россия) E-mail: abidueva75@mail.ru

Цель работы – определение иммуномодулирующего и антиоксидантного действия экстракта сухого из надземной части левзеи одноцветковой.

Материал и методы. Эксперименты проведены на мышах линии F1 (СВАхС57В1/6) и крысах Вистар. Иммунодефицит моделировали внутрибрюшинным введением циклофосфана в дозе 250 мг/кг однократно. Опытные группы мышей получали: 1-я – экстракт левзеи одноцветковой в дозе 100 мг/кг, 2-я – препарат сравнения «Эхинацея П» в дозе 200 мг/кг 1 раз в сутки перорально в течение 14 дней на фоне иммуносупрессии; 3-я и 4-я группы интактных мышей – экстракт левзеи одноцветковой и «Эхинацея П» соответственно в тех же дозах в течение 14 дней. Интактная группа получала воду очищенную по аналогичной схеме. Действие экстракта на клеточный иммунитет определяли в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), гуморальный – по количеству антителообразующих клеток (АОК). Состояние про- и антиоксидантной систем оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА), активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы (ГП) в гомогенате селезенки; антирадикальную активность – *in vitro* по его способности восстанавливать 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH[•]) и 2,2'-азино-бис-3-этилбензотиазолин-6-сульфонат (ABTS^{•+}), нейтрализовать молекулы O^{2•-} и Fe²⁺.

Результаты. Исследуемый экстракт повышал индекс реакции ГЗТ в 1,5 раза, абсолютное и относительное число АОК – в 1,5 и 1,4 раза соответственно по сравнению с уровнем супрессии; по своему действию он был сопоставим с таковым препарата сравнения «Эхинацея П» и не влиял на показатели иммунитета у интактных мышей. Экстракт снижал концентрацию МДА в 1,8; повышал активность СОД и каталазы в 1,6; ГП – в 1,4 раза; в модельных системах *in vitro* проявлял антирадикальное действие.

Выводы. Экстракт сухой левзеи одноцветковой обладает иммуномодулирующим действием в отношении клеточного и гуморального иммунитета при циклофосфановой иммуносупрессии. В основе его действия лежат мембраностабилизирующая и антиоксидантная активности.

Ключевые слова: левзея одноцветковая, циклофосфановая иммуносупрессия, иммуномодулирующая активность, антиоксидантная активность.

Для цитирования: Хобракова В.Б., Тугарина Ю.А., Торопова А.А., Оленников Д.Н., Абидуева Л.Р. Влияние экстракта сухого левзеи одноцветковой на состояние иммунной и антиоксидантной систем организма при экспериментальном иммунодефиците. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(1):43–49. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-01-07>

В настоящее время перспективным направлением современной медицины является поиск эффективных средств, способных предупреждать и корректировать нарушения в иммунной системе организма. В последние десятилетия уделяется внимание иммуномодуляторам растительного происхождения, имеющим ряд преимуществ: мягкое иммуномодулирующее действие, низкая токсичность, способность к активации функций не только иммунной, но и нервной и эндокринной систем [1]. Данные системы играют ключевую роль в реакциях острой фазы воспаления и взаимодействуют друг с другом посредством различного рода медиаторов, пептидов, гормонов, трофических факторов и т.д. через соответствующее лиганд-рецепторное взаимодействие, инициирующее реакции перекисного окисления [2]. Антиоксидантная система обеспечивает течение всех ферментативных реакций метаболических путей для жизнедеятельности организма. В связи с этим, для повышения устойчивости организма к агрессивным факторам окружающей среды, при наличии хронических заболеваний необходимо поддерживать активность иммунной и антиоксидантной систем, в том числе благодаря использованию лекарственных средств растительного происхождения [3].

Экстракт сухой из надземной части левзеи одноцветковой – *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. (семейство *Asteraceae*), представляет собой сумму экстрактивных веществ: экидистероидов, флавоноидов, фенилпропаноидов, полисахаридов, дубильных веществ, фенолкарбоновых, оксикоричных кислот, тритерпеновых сапонинов, кумаринов и др. [4]. Основными действующими веществами данного растения являются экидистероиды (экидистерон, рапонтистерон, 2-дезоксиде-20-гидроксиэкидизон) [4], обладающие высокой биологической активностью, в том числе иммуномодулирующими свойствами [5, 6].

Извлечения левзеи одноцветковой широко применяются в традиционной медицине Восточной Азии. Известные сведения литературы, касающиеся исследования спектра фармакологической активности *R. uniflorum* (стресс-протективное, актопротекторное, антигипоксическое, анаболическое, гепатопротекторное, противовоспалительное, противоопухолевое, иммуностимулирующее, антиатеросклеротическое и гиполипидемическое действия), относятся преимущественно к препаратам корней растения в виде экстрактов и отваров [7]. Представляет интерес исследовать экстракт

левзеи одноцветковой, *полученный* из надземной части, на предмет наличия иммуномодулирующих и антиоксидантных свойств при экспериментальном иммунодефиците.

Цель работы – определение иммуномодулирующего действия и антиоксидантной активности экстракта сухой из надземной части левзеи одноцветковой при экспериментальном иммунодефиците, вызванном циклофосфаном.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на 120 половозрелых мышах самцах линии F1 (СВАхС57В1/6) массой 18–20 г и 30 самцах крыс Вистар (масса 200–250 г, возраст 8 нед.). Животные находились в стандартных условиях вивария в соответствии с «Правилами лабораторной практики» (GLP) и приказом МЗ РФ № 199н от 01.04.2016 года «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Эксперименты проведены в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики» и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Протокол исследований согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол № 1 от 23.01.2019 г.). Из эксперимента животных выводили дислокацией шейных позвонков под легким эфирным наркозом.

Иммунодефицитное состояние моделировали внутрибрюшинным введением циклофосфана (ООО «ВЕРОФАРМ» Россия, лекарственная форма – лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения во флаконах) в дозе 250 мг/кг однократно контрольной и двум опытным группам (1-й и 2-й). Животные были разделены на группы:

животные 1-й опытной группы получали экстракт сухой левзеи одноцветковой 1 раз в сутки внутрижелудочно в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг в течение 14 дней на фоне циклофосфанового иммунодефицита;

животные 2-й опытной группы (группа сравнения) получали препарат «Эхинацея П» (ООО «Парафарм» Россия, лекарственная форма – таблетки) на основе *Echinacea purpurea* Moench, в дозе 200 мг/кг внутрижелудочно ежедневно в течение 14 дней на фоне циклофосфана;

3-я и 4-я опытные группы интактных мышей получали соответственно экстракт сухой левзеи одноцветковой и препарат сравнения «Эхинацея

П» внутривенно ежедневно в течение 14 дней в тех же дозах. Интактная группа животных получала воду очищенную в эквивалентном количестве по аналогичной схеме.

Действие испытуемого средства и препарата сравнения на состояние клеточного иммунитета оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [8]. Состояние гуморального иммунитета определяли по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по A.J. Cunningham (1965) [9].

Влияние экстракта левзеи одноцветковой на интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) [10], состояние эндогенной антиоксидантной системы – по активности супероксиддисмутазы (СОД) [11], каталазы [12] и глутатионпероксидазы (ГП) [13] в гомогенате селезенки белых крыс. Активность экстракта в отношении свободных радикалов устанавливали по его способности нейтрализовывать 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH^{*}) и 2,2'-азино-бис-3-этилбензотиазолин-6-сульфонат (ABTS⁺) [14], супероксидный анион-радикал (O²⁻) и металл переменной валентности – Fe²⁺ [15]. Процесс металлкатализируемой модификации белков и влияние исследуемого экстракта на его течение изучали в модельной биологической системе (МБС) желточных липопротеидов (ЖЛП) [16]. Вещества-сравнения в экспериментах *in vitro* – тролокс и аскорбиновая кислота (Sigma Aldrich). Значения исследуемых видов активности в условии *in vitro* выражали через показатель IC₅₀, означающий эф-

фективную концентрацию вещества, при которой ингибирование свободно-радикальной реакции или нейтрализация радикалов происходит на 50%.

Принадлежность исходных данных к выборке из нормальной генеральной совокупности была подтверждена W-критерием Шапиро–Уилка. Поскольку данные подчинялись нормальному закону распределения, результаты представлены как среднее и стандартное отклонение (M±SD), анализ различий между выборками проводили с помощью программы «BioStat-2009» с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия между группами считали статистически значимыми при уровне значимости *p* < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что при введении циклофосфана происходило угнетение как клеточного, так и гуморального звеньев иммунного ответа организма мышей. Циклофосфан снижал индекс реакции ГЗТ на 27% по сравнению с тем же показателем в контрольной группе (рис. 1).

После введения животным 1-й опытной группы экстракта левзеи одноцветковой в дозе 100 мг/кг отмечалось увеличение индекса реакции ГЗТ в 1,5 раза по сравнению с данными контрольной группы животных. При введении препарата сравнения «Эхинацея П» отмечалось увеличение индекса реакции ГЗТ в 1,3 раза. В эксперименте показано, что введение исследуемого экстракта и препарата сравнения интактным животным не оказывало существенного влияния на данный показатель по сравнению с результатами в интактной группе (рис. 1).

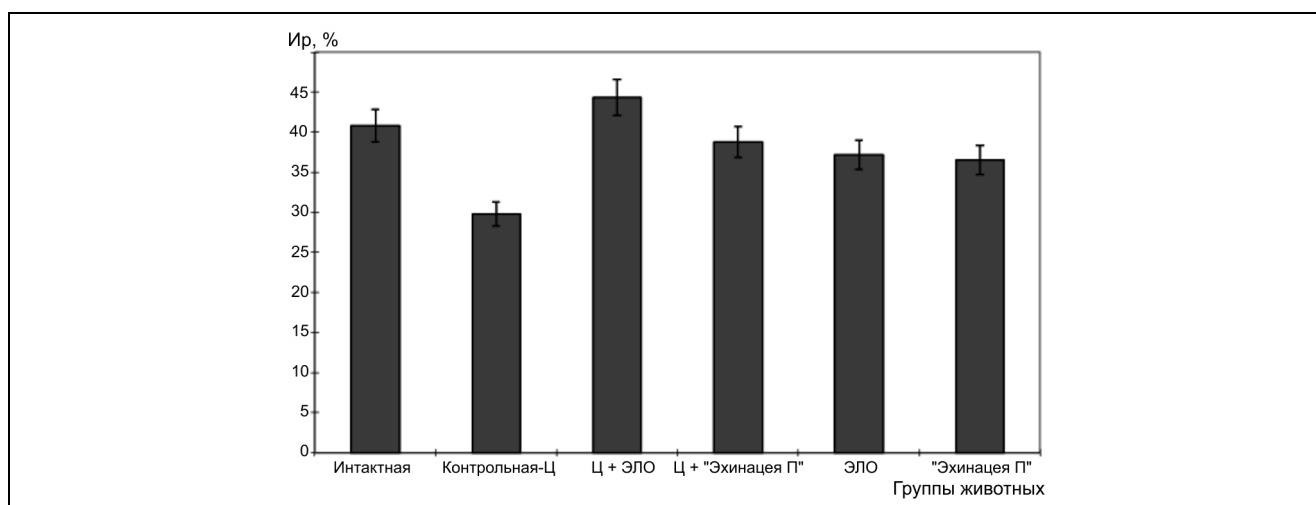


Рис. 1. Влияние экстракта сухого левзеи одноцветковой на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа. Здесь и далее: Ц – циклофосфан, ЭЛО – экстракт левзеи одноцветковой, Ир – индекс реакции ГЗТ

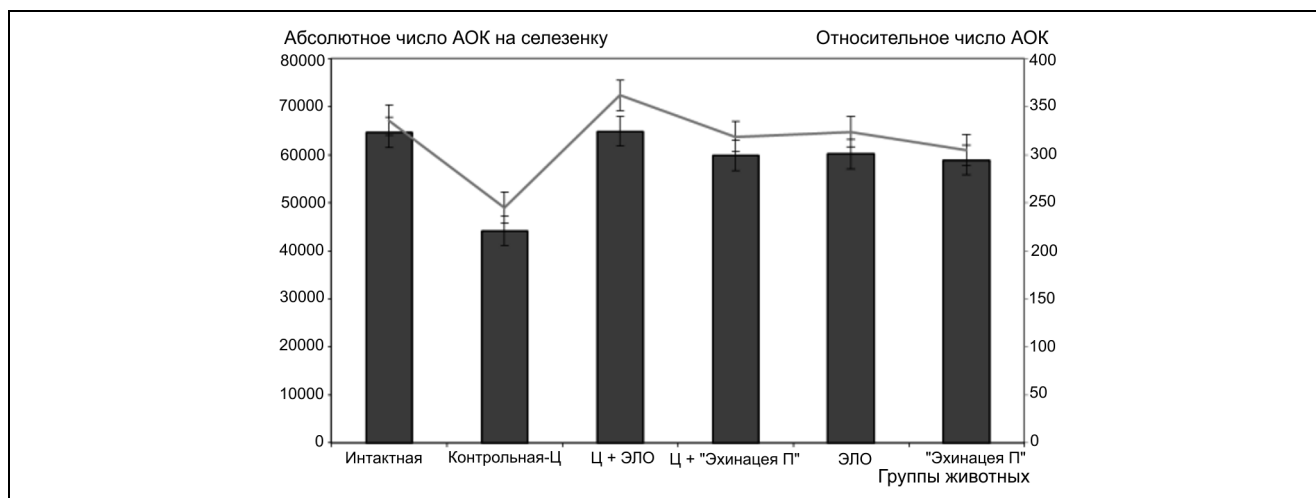


Рис. 2. Влияние экстракта сухого левзеи одноцветковой на количество антителообразующих клеток селезенки мышей

Таблица 1. Влияние экстракта сухого левзеи одноцветковой на интенсивность окислительного стресса в селезенке белых крыс при циклофосфановой иммуносупрессии

Группа животных	МДА, мкмоль/г ткани	СОД, мкмоль/мин/мг белка	Каталаза, мкмоль/мин/г ткани	ГПО, нмоль/мин/мг белка
Интактная (H ₂ O), n=10	5,44±0,21	41,05±2,15	120,11±3,12	12,10±0,32
Контрольная (Ц+H ₂ O), n=10	17,10±1,10*	22,60±1,14*	57,20±2,41*	6,82±0,21*
Опытная (Ц+ЭЛО), n=10	9,42±0,33**	35,94±0,33**	91,83±3,15**	9,53±0,25**

Примечание: n – число животных, включенных в анализ; * – различия достоверны при $p < 0,05$ по сравнению с данными в интактной группе, ** – по сравнению с данными в контрольной группе, при $p < 0,05$.

Исследование гуморального иммунитета выявило у группы мышей, получавших циклофосфан, уменьшение как абсолютного, так и относительного числа АОК на 32 и 27%, соответственно, по сравнению с теми же показателями в интактной группе животных (рис. 2).

При введении исследуемого средства на фоне циклофосфана отмечено увеличение количества АОК как в абсолютных значениях, так и при расчете на 10^6 спленоцитов в 1,5 и 1,4 раза соответственно по сравнению с данными в контрольной группе. При введении препарата сравнения возросло как абсолютное число АОК, так и количество АОК на 10^6 спленоцитов в 1,4 и 1,3 раза соответственно, по сравнению с результатами в группе животных, которым вводили циклофосфан. Исследуемый экстракт, как и препарат сравнения, значимо не влияют на показатели гуморального иммунного ответа интактных мышей (рис. 2).

Установлено, что введение циклофосфана усиливает интенсивность процессов ПОЛ. Так, в гомогенате селезенки белых крыс отмечено повы-

шение содержания МДА в 3,1 раза и снижение активности ферментов эндогенной антиоксидантной системы (активность СОД и ГПО снизилась в среднем в 1,8, каталазы – 2,1 раза) по сравнению с интактной группой. Состояние животных опытной группы, получавших экстракт сухой левзеи одноцветковой на фоне циклофосфанового иммунодефицита, характеризовалось снижением выраженности оксидативного стресса, что выражалось в уменьшении содержания МДА в 1,8 раза; повышении ферментативной активности СОД и каталазы в 1,6 раза, ГПО – 1,4 раза по сравнению с контролем (табл. 1). Таким образом, экстракт левзеи одноцветковой способствует повышению антиоксидантного статуса организма, снижает выраженность оксидативного стресса при циклофосфановой иммуносупрессии.

В исследованиях *in vitro* установлено, что экстракт из надземной части левзеи одноцветковой обладает мембраностабилизирующей активностью при перекисном ($IC_{50}=605,00$ мкг/мл) и осмотическом воздействии на плазмалемму эрит-

роцитов ($IC_{50}=75,20$ мкг/мл). Выявленная биологическая активность экстракта обусловлена, по-видимому, его способностью блокировать течение свободно-радикальной реакции Фентона, сохраняя тем самым структурно-функциональную активность плазматической мембраны. В условиях осмотического гемолиза исследуемый экстракт также предотвращал разрушение эритроцитов, что обусловлено, вероятно, поддержанием им изотонических условий в реакционной среде.

Предполагаемый антирадикальный механизм действия экстракта левзеи одноцветковой показан

в условиях *in vitro*: DPPH[·] ($IC_{50}=57,10$ мкг/мл), ABTS^{·+} ($IC_{50}=93,10$ мкг/мл). Кроме того, экстракт сухой проявлял значительный хелатирующий эффект в отношении ионов Fe²⁺ ($IC_{50}=701,20$ мкг/мл) и оказывал протективное действие по отношению к полипептидам, предупреждая их окисление ($IC_{50}=720,15$ мкг/мл) (табл. 4). Антирадикальное действие экстракта сухого обусловлено наличием в его составе экидистероидов (экидистерон, рапонтистерон, 2-дезоксиде-20-гидроксиэкидизон) [17], флавоноидов [18], полисахаридов [19], фенолкарбоновых кислот [20] и фенилпропаноидов [21].

Таблица 2. Антиокислительная активность экстракта сухого левзеи одноцветковой *in vitro*, IC_{50} мкг/мл

Объект	Реакционно-активные молекулы				
	DPPH [·]	ABTS ^{·+}	O ²⁻	Fe (II)	Fe (II)/OH [·] (МБС-ЖЛП)
ЭЛО	57,10±2,12	93,10 ±34,25	104,11±11,32	701,20±13,21	720,15±10,51
АК ^а	5,60±0,32	–	128,31±7,03	132,11±5,22	256,00±9,42
Тролокс ^а	2,10±0,11	51,33±1,14	–	–	–

П р и м е ч а н и е : ^а – вещество сравнения; АК – аскорбиновая кислота

Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о том, что экстракт сухой из надземной части левзеи одноцветковой в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг оказывает выраженное иммуномодулирующее действие при циклофосфановой иммуносупрессии, активируя гуморальное и клеточное звенья иммунитета. Действие экстракта левзеи одноцветковой сопоставимо с таковым препарата сравнения «Эхинацея П». При этом исследуемый экстракт, так же как «Эхинацея П» не изменяет показатели клеточного и гуморального иммунитета у интактных животных. Это свойство присуще лишь истинным иммуномодуляторам, обладающим активностью только в условиях повреждения иммунитета.

При фармакотерапии циклофосфановой иммуносупрессии экстрактом левзеи одноцветковой отмечается снижение интенсивности оксидативного стресса и повышение активности ферментов эндогенной антиоксидантной системы. В основе иммуномодулирующего действия исследуемого средства лежат его мембраностабилизирующая и антиоксидантная активности за счет содержания преимущественно экидистероидов, флавоноидов, фенилпропаноидов и полисахаридов.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов

Хобракова В.Б. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Тугарина Ю.А. – анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания; Торопова А.А. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Оленников Д.Н. – статистическая обработка результатов, проверка критически важного интеллектуального содержания; Абидуева Л.Р. – анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания по проекту FWSM-2021-0005 (№ госрегистрации 121030100227-7).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Walaa N.A.* Immunomodulatory and Natural Immunomodulators. *Journal of Allergy and Inflammation*. 2017; 1(2): 1–4.
2. *Тутельян А.В.* Разработка системы оценки иммуноотропных препаратов природного и синтетического происхождения на основе анализа взаимосвязи иммунной и антиоксидантной защиты. *Аллергология и иммунология*. 2004; 5(2): 289–299.
3. *Хобракова В.Б., Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Гармаев Д.Э.* Иммуномодулирующая и антиоксидантная активность настойки *Cimicifuga dahurica* (turcz.) Maxim. *Биофармацевтический журнал*. 2019; 2(11): 45–51.
4. *Николаева Г.Г., Шантанова Л.Н., Николаева И.Г.* Левзея одноцветковая и серпуха васильковая – перспективные эдистероидсодержащие растения. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2014; 3: 93–96.
5. *Бобаев И.Д., Алимова М.Т., Путиева Ж.М.* Экспериментальное изучение иммуностимулирующего действия фитостероидов *Silene viridiflora* L. *Теоретическая и прикладная экология*. 2012; 1: 55–57.
6. *Shakhmurova G.A.* Efficiency of phytoecdysteroids on immunogenesis. *European science*. 2018; 4 (36): 75–77.
7. *Оленников Д.Н., Кащенко Н.И.* *Rhaponticum uniflorum*: химический состав и биологическая активность. *Химия растительного сырья*. 2018; 2: 5–20.
8. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А.Н. Миронова, Н.Д. Буянтяна и др. М.: Гриф и К. 2012; 944.*
9. *Cunningham A.J.* A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells. *Nature*. 1965; 207 (5001): 1106–1107.
10. *Камышиников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: 2009; 890.
11. *Чевари С., Чаба И., Секей Й.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. *Лабораторное дело*. 1985; 11: 678–681.
12. *Гурин С.В.* Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах. *Лабораторная диагностика*. 1999; 4: 45–46.
13. *Pinto R.E., Bartley W.* The effect of age and sex on glutathione reductase and glutathione peroxidase activities and aerobic glutathione oxidation in rat liver homogenates. *Biochemical Journal*. 1969; 112 (1): 109–115.
14. *Huyut Z., Beydemir F., Gülçin E.* Antioxidant and Antiradical Properties of Selected Flavonoids and Phenolic Compounds. *Biochemistry Research International*. 2017; 2017: 1–10.
15. *Оленников Д.Н., Зилфикаров И.Н., Торопова А.А., Ибрагимов Т.А.* Химический состав сока каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood) и его антиоксидантная активность (*in vitro*). *Химия растительного сырья*. 2008; 4: 95–100.
16. *Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О.* Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением липопротеидов. *Лабораторное дело*. 1988; 5: 59–62.
17. *Das N., Mishara S.K., Bishayee A., Ali E.S., Bishayee A.* The phytochemical, biological and medicinal attributes of phytoecdysteroids: an updated review. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2020, doi:10.1007/978-3-642-22144-6.
18. *Panche A., Diwan A., Chandra S.* Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*. 2016; 5, E47, doi:10.1017/jns.2016.41.
19. *Olennikov D.* Free carbohydrates, glucofructans, and other polysaccharides from *Rhaponticum uniflorum*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2018; 54. doi:10.1007/s10600-018-2462-4.
20. *Bendimerad-Mouttas F., Beghdad M.C., El Hacı I.A., Soualem Z., Belarbi M., Bekkara F.A.* Bioactive compounds and antioxidant activity of *Rhaponticum acaule* (L.) DC. *Natural Product Research*. 2020; 34 (11): 1553–1557. doi:10.1080/14786419.2018.1516664.
21. *Куркин В.А., Поройков В.В.* Фенилпропаноиды лекарственных растений: прогноз антиоксидантной и иммуномодулирующей активности. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 2-2; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=22694>.

Поступила после доработки 6 декабря 2021 г.

EFFECT OF THE DRY *RHAPONTICUM UNIFLORUM* (L.) DC EXTRACT ON THE STATE OF THE IMMUNE AND ANTIOXIDANT SYSTEMS OF THE BODY IN EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY

© Authors, 2022

V.B. Khobrakova

Dr.Sc. (Biol.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; Professor of the Department of Human General Pathology, Medical institute, Buryat State University named after Dorzhi Banzarov (Ulan-Ude) E-mail: val0808@mail.ru

Yu.A. Tuqarina

Post-graduate Student, Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS (Ulan-Ude, Russia) E-mail: ytuqarina@mail.ru

A.A. Toropova

Ph.D. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of the Biologically Active Substances Safety, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; Senior Lecturer of the Department of Infectious Diseases, Medical institute, Buryat State University named after Dorzhi Banzarov (Ulan-Ude, Russia) E-mail: anyuta-tor@mail.ru