

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.322
doi: 10.48612/agmu/2022.3.1.26.32

3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

**ИММУНОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ СБОРНОГО ЭКСТРАКТА
ИЗ ЦМИНА ПЕСЧАНОГО, ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА МЕЛКОЦВЕТКОВОГО
И СОЛОДКИ ГОЛОЙ
У МЫШЕЙ НА ФОНЕ ИММУНОСУПРЕССИИ,
ИНДУЦИРОВАННОЙ ВВЕДЕНИЕМ ГИДРОКОРТИЗОНА**

*Зинаида Владимировна Жаркова, Гузель Наилевна Генатуллина,
Кристина Шотаевна Арнаудова, Мария Романовна Копылова
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Исследование посвящено изучению иммуностропного действия сборного экстракта из цмина песчаного, тысячелистника мелкоцветкового и солодки голой на фоне иммуносупрессии, индуцированной введением гидрокортизона. Анализ полученных результатов показал, что введение сборного экстракта способно ослаблять супрессивное действие глюкокортикостероидов на показатели периферической крови, макрофагальное звено иммунитета и иммунокомпетентные органы, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения с целью создания новых растительных иммуномодулирующих препаратов.

Ключевые слова: растительный экстракт, иммуносупрессия, глюкокортикоиды

Для цитирования: Жаркова З. В., Генатуллина Г. Н., Арнаудова К. Ш., Копылова М. Р. Иммуностропное действие сборного экстракта из цмина песчаного, тысячелистника мелкоцветкового и солодки голой у мышей на фоне иммуносупрессии, индуцированной введением гидрокортизона // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2022. Т. 3, № 1. С. 26–32.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**IMMUNOTROPIC EFFECTS OF COLLECTED EXTRACT
FROM *ACHILLEA MICRANTHA*, *GLYCYRRHIZA GLABRA*,
AND *HELICHRYSUM ARENARIUM L.* IN MICE
ON THE BACKGROUND OF IMMUNOSUPPRESSION INDUCED
BY THE ADMINISTRATION OF HYDROCORTISONE**

Zinaida V. Zharkova, Guzel' N. Genatullina,
Kristina Sh. Arnaudova, Marija R. Kopylova
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. The study is devoted to the study of the immunotropic action of the combined extract from cumin sandy, small-flowered yarrow and licorice nude against the background of immunosuppression induced by the administration of hydrocortisone. The analysis of the obtained results showed that the introduction of the combined extract can weaken the suppressive effect of glucocorticosteroids on the parameters of peripheral blood, the macrophage link of immunity and immunocompetent organs, which makes it possible to recommend it for further study in order to create new plant immunomodulatory drugs.

Key words: plant extract, immunosuppression, glucocorticoids

*© Жаркова З.В., Генатуллина Г.Н., Арнаудова К.Ш., Копылова М.Р., 2022

For citation: Zharkova Z. V., Genatullina G. N., Arnaudova K. Sh., Kopylova M. R. Immunotropic action of the combined extract from *Achillea Micrantha*, *Glycyrrhiza Glabra* and *Helichrysum Arenarium L.* in mice against the background of immunosuppression induced by the administration of hydrocortisone. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2022; 3 (1): 26–32. (In Russ.).

Введение. Актуальной проблемой современной медицины является разработка лекарственных средств для профилактики и лечения заболеваний иммунной системы человека [1]. Иммунная система весьма чувствительна к неблагоприятным внешним и внутренним факторам [2]. Так, при изменении показателей иммунитета на фоне хронических заболеваний, например, при длительном повышении уровня стероидных гормонов, наблюдается затяжное течение и хронизация процесса [3, 4]. Глюкокортикостероиды, помимо противовоспалительных свойств, характеризуют их способность вызывать существенное сокращение иммунокомпетентных клеток снижать проницаемость сосудов, подавлять пролиферацию фибробластов [5, 6, 7]. Применение глюкокортикоидов и другая иммуносупрессивная терапия на практике доказали их особое влияние на ослабление клеток, функция которых связана с воспалением и иммунным ответом [8].

Одной из основных задач при выборе оптимальных лекарственных средств, отвечающих требованиям современных стандартов, является изучение вопросов иммунокоррекции [9, 10]. В этой связи необходима коррекция различных нарушений иммунных процессов с помощью комплексных и безопасных средств. Поиск иммуномодуляторов растительного происхождения представляется перспективным направлением благодаря ряду преимуществ: они обеспечивают низкую токсичность, мягкое действие, способность к активации как иммунной, так и эндокринной систем, обладают возможностью применения у лиц при сочетанных патологиях [1, 11]. Интерес в этом плане представляют растения, содержащие вещества наиболее активные при воспалениях и аллергиях [12, 13]. При изучении состава ряда растений Астраханской области установлено, что растительные вещества повышают активность миелопероксидазы, тем самым активируя деятельность фагоцитов [14, 15, 16]. Объектом настоящего исследования является сборный экстракт из соцветий тысячелистника мелкоцветкового, из корня солодки голой и из соцветий цмина песчаного, приготовленный посредством ступенчатого экстрагирования. Ранее было показано, что вещества экстракта усиливают противомикробное действие рифампицина и способны значительно изменять структуру микобактерий при сочетанном применении [17].

Цель: определить иммуностропное действие сборного экстракта из цмина песчаного, тысячелистника мелкоцветкового и солодки голой на фоне иммуносупрессии, индуцированной введением гидрокортизона.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проводили на 120 белых беспородных мышах, которых сопоставляли по массе, возрасту и условиям содержания в течение 7 дней. Животные перед экспериментом в течение месяца находились в помещении приема, карантина и адаптации, при этом особей с подозрением на спонтанную патологию отправляли в изолятор. Затем мыши находились в стандартных условиях лаборатории ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ. Эксперименты по моделированию патологических процессов и выведению животных из опыта были проведены в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP); они соответствуют этическим нормам, изложенным в Женевской конвенции, «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» и в соответствии с Приказом Минздрава России № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» [14]. Все животные были разделены на 4 группы: группа-ГК – мыши, получавшие ежедневно внутримышечно гидрокортизон в дозе 25 мг/кг («Гедеон Рихтер», Венгрия) [3]; 2 группа – мыши, которым в течение всего эксперимента через зонд в пищевод вводили по 0,5 мл растительного экстракта, приготовленного по методу, описанному в патенте № 2467742 [14]; 3 группа – мыши, получавшие внутримышечно гидрокортизон в дозе 25 мг/кг и через зонд в пищевод по 0,5 мл растительного экстракта; 4 группа – особи, получавшие очищенную воду в соответствии с аналогичной схемой [6]. Функциональную способность перитонеальных макрофагов оценивали по погложительной способности клеток с использованием латексного теста. Для опыта брали по 5 особей из каждой группы через 1, 2, 3, 4, 5 и 7 суток. Перитонеальные макрофаги получали промыванием брюшной полости мышей средой 199 с добавлением гепарина (0,2 ед. на 1 мл среды). Экссудат инкубировали на стеклах в чашке Петри в течение 1 ч при 37° С. Неприкрепленные клетки смывали 0,85 % раствором NaCl, высушивали и окрашивали по Романовскому-Гимзе [18]. Для определения

поглотительной способности перитонеальных макрофагов учитывали фагоцитарный показатель и фагоцитарное число. На 7 сутки в крови мышей определяли активность миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов полуколичественным методом и унифицированными методами уровень лейкоцитов и лейкоцитарную формулу. Параллельно оценку иммуностропного действия сборного экстракта проводили путем выделения спленоцитов и тимоцитов с последующим их подсчетом в камере Горяева [19].

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007 (“Microsoft”, США), BIOSTAT 2008 Professional 5.1.3.1. (“AnalystSoft Inc.”, США). При обработке полученных результатов использовали параметрический метод с определением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми различия считали при $p \leq 0,05$ [20, 21].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования поглотительной способности перитонеальных макрофагов мышей под влиянием сборного экстракта в условиях экспериментальной иммуносупрессии представлены на рисунке 1.

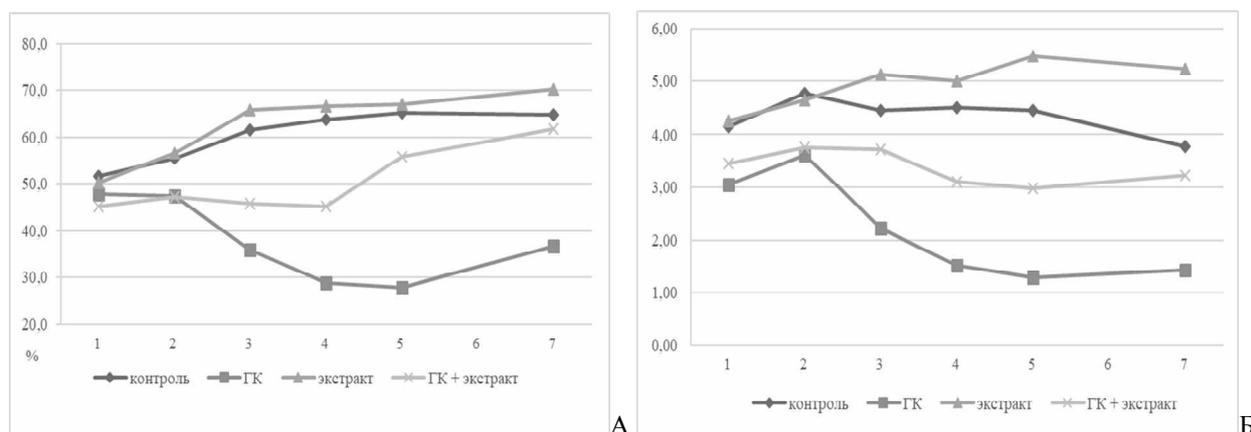


Рис. 1. Поглотительная способность перитонеальных макрофагов мышей под влиянием экстракта и гидрокортизона: фагоцитарный индекс (А) и фагоцитарное число (Б)

Установлено, что под влиянием экстракта поглотительная способность перитонеальных макрофагов мышей в отношении частиц латекса с начала эксперимента и на всем его протяжении существенно не изменяется по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе. Значимое угнетение поглотительной способности перитонеальных макрофагов под влиянием гидрокортизона наступает через 3 суток, а максимальное действие наблюдалось на 5 день эксперимента, когда значение фагоцитарного индекса снижалось более чем в 2 раза ($p < 0,05$), а среднее количество поглощенных частиц латекса сокращалось в 3,5 раза ($p < 0,05$). При этом глюкокортикоидный эффект гидрокортизона ацетата в присутствии экстракта снижается, уже на 3 сутки среднее количество частиц в одном фагоците увеличилось в 1,7 раз ($p < 0,05$) по сравнению с группой-ГК, и через 4 дня экстрагируемые биологически активные вещества способствовали повышению фагоцитарного числа в 2 раза ($p < 0,05$) в сопоставлении с группой-ГК. На 4 день эксперимента у животных с иммунодефицитом на фоне введения экстракта наблюдали увеличение количества фагоцитов, участвующих в фагоцитозе в 1,6 раз ($p < 0,05$) по сравнению с фагоцитарным индексом в группе-ГК, и максимальное иммуностропное действие наблюдалось на 5 день эксперимента, когда значение данного показателя более чем в 2 раза ($p < 0,05$) превышало процент перитонеальных макрофагов, участвующих в фагоцитозе у животных в группе с иммуносупрессией. Сборный растительный экстракт на 7 сутки эксперимента достоверно ограничивал развитие супрессивного действия, повышая показатели поглотительной способности перитонеальных макрофагов: фагоцитарного индекса примерно в 2 раза ($p < 0,05$) и фагоцитарного числа более чем в 2 раза ($p < 0,05$) относительно иммуносупрессивированной группы животных и достиг соответствующих значений контроля.

Результаты иммуностропного действия сборного экстракта на фоне иммуносупрессии представлены в таблице 1 и на рисунках 2, 3.

Влияние сборного экстракта на фоне иммуносупрессии

Показатели	Контроль	ГК (25 мг/кг)	Экстракт	ГК (25 мг/кг) + экстракт
Селезенка, г	0,144 ± 0,001	0,037 ± 0,004*	0,229 ± 0,003	0,138 ± 0,002#
Количество спленоцитов в 1 мг органа, × 10 ⁵	515,2 ± 15,3	350,3 ± 14,5*	523,2 ± 11,3	459,3 ± 12,1#
Тимус, г	0,117 ± 0,003	0,094 ± 0,007*	0,126 ± 0,002	0,109 ± 0,005
Количество тимоцитов в 1 мг органа, × 10 ⁵	159,5 ± 12,5	121,6 ± 12,7*	162,4 ± 139,4	143,1 ± 14,5#

Примечание: * – $p < 0,05$ – уровень значимости результатов относительно группы-контроль; # – $p < 0,05$ – уровень значимости относительно группы-ГК

У мышей иммуносупрессированной группы в течение всего опыта наблюдалось подавление показателей иммунитета, снижение веса иммунокомпетентных органов (селезенки и тимуса), уменьшение количества спленоцитов и тимоцитов. Оценка показателей периферической крови позволила установить, что на фоне введения гидрокортизона (ГК) общее количество лейкоцитов снижалось почти вдвое ($p < 0,05$) (рис. 2), количество лимфоцитов сокращалось на 12 % ($p < 0,05$), в лейкоцитарной формуле выявлено значительное сокращение сегментоядерных нейтрофилов и в 1,5 раза увеличение палочкоядерных форм нейтрофилов (рис. 3).



Рис. 2. Влияние сборного экстракта и гидрокортизона на общее количества лейкоцитов и активность миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов



Рис. 3. Влияние сборного экстракта и гидрокортизона на лейкоцитарную формулу

По литературным данным, механизм снижения количества и функциональной активности иммунокомпетентных клеток связан с ослаблением функций ключевых провоспалительных цитокинов, инициированным глюкокортикоидами [5]. Гидрокортизон ацетат также истощает активность фермента миелопероксидазы, активация которого обеспечивает антимикробную защиту организма. Взаимосвязь между показателями активности фермента и поглощательной способности макрофагов установлена при инфекциях [22].

Как видно из изложенного, вещества из группы глюкокортикостероидов (гидрокортизона ацетат) оказывали негативное влияние на иммунные процессы экспериментальных мышей. Этот факт подтверждается и литературными данными [5, 6, 7].

При ежедневном введении мышам сборного экстракта отмечалось некоторое повышение веса иммунокомпетентных органов (селезенки и тимуса), увеличение количества спленоцитов и тимоцитов (табл. 1), незначительное изменение показателей периферической крови, в том числе повышение активности миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов по сравнению с мышами контрольной

группы (рис. 2, 3). При этом стоит отметить, что у иммуносупрессированных мышей под влиянием сборного экстракта показатель активности фермента миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов был достоверно превышен ($p < 0,05$) (рис. 2).

Эффективность изучаемого сборного экстракта может быть связана с комплексным воздействием экстрагируемых биологически активных веществ. Согласно литературным данным, наиболее активными иммуномодулирующими свойствами обладают в тритерпеноиды [1].

Заключение. Таким образом, учитывая показатели периферической крови, а также показатели моноцитарно-макрофагального звена иммунной системы, проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что сборный экстракт из цмина песчаного, тысячелистника мелкоцветкового и солодки голой в условиях экспериментальной иммуносупрессии, индуцированной введением гидрокортизона, ослабляет супрессивное действие глюкокортикостероидов и в дальнейшем может быть использован для создания новых иммуномодулирующих препаратов растительного происхождения.

Список источников

1. Гармаев Д. Э., Хобракова В. Б., Разуваева Я. Г. Влияние настойки цимицифуги даурской на фагоцитарную активность макрофагов при экспериментальной иммуносупрессии // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19, № 4. С. 270–270.
2. Сепиашвили Р. И. От иммунотерапии к персонализированной таргетной иммуномодулирующей терапии и иммунореабилитации // Аллергология и иммунология. 2015. Т. 16, № 4. С. 323–327.
3. Башкина О. А., Красилова Е. В., Бойко А. В. Иммунокорректирующие препараты в профилактике заболеваний респираторного тракта у часто болеющих детей // Инфекционные болезни. 2004. Т. 2, № 1. С. 24–29.
4. Казмирчук В. Е., Ковальчук Л. В. Иммунодефицитная и иммунозависимая патология : проблема причины и следствия // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008. № 4. С. 15–22.
5. Варюшина Е. А., Анциферова М. А., Александров Г. В., Минаева Е. Н., Пигарева Н. В., Петров А. В., Конусова В. Г., Исаева Е. Н., Бокованов В. Е., Котов А. Ю., Казаков А. А., Демьянов А. В., Симбирцев А. С. Модель осложненного течения раневого процесса у мышей на фоне иммуносупрессии, вызванной введением гидрокортизона // Цитокины и воспаление. 2004. Т. 3, № 4. С. 14–20.
6. Peckett A. J., Wright D. C., Riddell M.C. The effects of glucocorticoids on adipose tissue lipid metabolism // Metabolism. 2011. Vol. 60. P. 1500–1510.
7. Werner S., Krieg T., Smola H. Keratinocyte–Fibroblast Interactions in Wound Healing // Journal of Investigative Dermatology. 2007. Vol 127. P. 998–1008.
8. Blackwell T.S., Christman J. W. The role of nuclear factor κ B in cytokine gene regulation // American journal of respiratory cell and molecular biology 1997. Vol. 17, № 1. P. 3–9.
9. Гольдина И. А., Сафронова И. В., Душкин А. В., Гайдуль К. В. Скрининг иммуномодулирующих свойств и антибактериальной активности цефалоспориновых антибиотиков, модифицированных механическим измельчением и сорбцией на полимерном носителе // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19, №. S. С. 270–271.
10. Сепиашвили Р. И. Иммунореабилитология на рубеже веков // Аллергология и иммунология. 2015. Т. 16, № 1. С. 58–63.
11. Sultan M. T., Butt M. S., Qayyum M. M., Suleria H. A. Immunity : plants as effective mediators // Critical reviews in food science and nutrition. 2014. Vol. 54, no 10. P. 1298–1308. doi: 10.1080/10408398.2011.633249.
12. Лацерус Л. А., Барышников А. Ю. Растительные терпеноиды как возможные противоопухолевые агенты // Российский биотерапевтический журнал. 2010. Т. 9, № 1. С. 3–8.
13. Сухенко Л. Т., Назарова Г. Н., Бовин Н. В. Изучение механизмов противомикробной активности растений Астраханской флоры // Естественные науки. 2005. № 4. С. 13–24.
14. Маслов А. К., Назарова Г. Н., Сухенко Л. Т. Пат. 2467742. Рос. Федерация, МПК А61К31/047, А61К33/42, А61К36/28, А61К33/14, А61К36/48, А61317/00 Способ лечения экспериментальной лепрозной инфекции. Заявитель и патентообладатель ФГБУ «НИИЛ» Минздрава России. № 2011123414/15; заявл. 08.06.2011; опубл. 27.11.2012. Бюл. № 12.
15. Назарова Г. Н., Сухенко Л. Т., Маслов А. К. Влияние экстрактов некоторых растений Астраханской области на клетки микобактерий туберкулеза // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 4. С. 44–45.
16. Тырков А. Г., Сухенко Л. Т., Шевцова И. А. Антимикробная активность замещенных 5-динитрометил-3-фенил(метил)-1,2,4-оксадиазолов // Фундаментальные и прикладные проблемы современной химии и материаловедения : мат-лы Всероссийской научной конференции. Махачкала, 2008. С. 40–42.
17. Генатуллина Г. Н., Лужнова С. А. Противомикобактериальная активность сборного растительного экстракта и влияние его биологически активных веществ на структурные изменения клеток *M. lufu* // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 12-8. С. 1439–1441.
18. Назарова, Г. Н. Влияние биологически активных клеточных компонентов растений на структурные изменения бактериальных клеток : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Астрахань, 2009. 24 с.

19. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / под. ред. Меньшикова В. В. М.: Медицина, 1987. 368 с.
20. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
21. Лужнова С. А., Ясенявская А. Л., Самотруева М. А. Антиоксиданты как корректоры дапсон-индуцированных изменений показателей иммунореактивности // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 10-6. С. 1138–1142.
22. Сомова Л. М., Плехова Н. Г., Дробот Е. И. Реактивность фагоцитирующих клеток при инициации инфекционно-воспалительных процессов // *Успехи современной биологии*. 2011. Т. 131, №. 1. С. 37-49.

References

1. Garmayev D. E., Khobrakova V. B., Razuvaeva Ya. G. Influence of Dahurian Cimicifuga Tincture on the Phagocytic Activity of Macrophages in Experimental Immunosuppression. *Meditsinskaya immunologiya = Medical immunology*. 2017; 19 (4): 270–270. (In Russ.).
2. Sepiashvili R. I. From immunotherapy to personalized targeted immunomodulatory therapy and immunorehabilitation. *Allergologiya i immunologiya = Allergology and Immunology*. 2015; 16 (4): 323–327. (In Russ.).
3. Bashkina O. A., Krasilova E. V., Boyko A. V. Immunocorrecting drugs in the prevention of diseases of respiratory tract in frequently ill children. *Infektsionnye bolezni = Infectious diseases*, 2004; 2 (1): 24–29. (In Russ.).
4. Kazmirchuk V. E., Koval'chuk L. V. Immunodeficiency and immune-dependent pathology: the problem of cause and effect. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = Immunopathology, Allergology, Infectology*, 2008; (4): 15–22. (In Russ.).
5. Varyushina E. A., Antsiferova M. A., Aleksandrov G. V., Minaeva E. N., Pigareva N. V., Petrov A. V., Konusova V. G., Isaeva E. N., Bokovanov V. E., Kotov A. Yu., Kazakov A. A., Demyanov A. V., Simbirtsev A. S. Model of the complicated course of the wound process in mice against the background of immunosuppression caused by the administration of hydrocortisone. *Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and inflammation*, 2004; 3 (4): 14–20. (In Russ.).
6. Peckett A. J., Wright D. C., Riddell M. C. The effects of glucocorticoids on adipose tissue lipid metabolism. *Metabolism*. 2011; 60: 1500–1510.
7. Werner S., Krieg T., Smola H. Keratinocyte–Fibroblast Interactions in Wound Healing. *Journal of Investigative Dermatology*. 2007; 127: 998–1008.
8. Blackwell T. S., Christman J. W. The role of nuclear factor κ B in cytokine gene regulation. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 1997; 17 (1): 3–9.
9. Gol'dina I. A., Safronova I. V., Dushkin A. V., Gaydul' K. V. Screening of immunomodulatory properties and antibacterial activity of cephalosporin antibiotics modified by mechanical grinding and sorption on a polymer carrier. *Meditsinskaya immunologiya = Medical immunology*. 2017; 19 (S): 270–271. (In Russ.).
10. Sepiashvili R. I. Immunorehabilitation at the turn of the century. *Allergologiya i immunologiya = Allergology and immunology*. 2015; 16 (1): 58–63. (In Russ.).
11. Sultan M. T., Butt M. S., Qayyum M. M., Suleria H. A. Immunity: plants as effective mediators. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2014; 54 (10): 1298-1308. doi: 10.1080/10408398.2011.633249.
12. Latserus L. A., Baryshnikov A. Yu. Plant terpenoids as possible antineoplastic agents. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal = Russian biotherapeutic journal*. 2010; 9 (1): 3–8. (In Russ.).
13. Sukhenko L. T., Nazarova G. N., Bovin N. V. Study of the mechanisms of antimicrobial activity of plants in the Astrakhan flora. *Estestvennye nauki = Natural Sciences*. 2005; (4): 13–24. (In Russ.).
14. Maslov A. K., Nazarova G. N., Sukhenko L. T. Method for treating experimental leprosy infection. Patent RF, no. 2467742. 2011. (In Russ.).
15. Nazarova G. N., Sukhenko L. T., Maslov A. K. The extracts effect some of Astrakhan region plants on the cells of mycobacterium tuberculosis. *Bulletin of new medical technologies*. 2007; 14 (4): 44-45. (In Russ.).
16. Tyrkov A. G., Sukhenko L. T., Shevtsova I. A. Antimicrobial activity of substituted 5-dinitromethyl-3-phenyl (methyl) -1,2,4-oxadiazoles. *Fundamental and applied problems of modern chemistry and materials science: Proceedings of the All-Russian Scientific Conference. Makhachkala*. 2008: 40–42. (In Russ.).
17. Genatullina G. N., Luzhnova S. A. Antimycobacterial activity gather plant extracts and its influence of biologically active substances on structural changes in the cells M. lufu. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2015; 12 (8): 1439–1441. (In Russ.).
18. Nazarova G. N. Influence of biologically active cellular components of plants on structural changes in bacterial cells. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences. Astrakhan; 2009. 24 p. (In Russ.).
19. Laboratory research methods in the clinic. Directory. Ed. Men'shikov V. V. Moscow: Medicine; 1987. 235 p. (In Russ.).
20. Glants S. Biomedical statistics. Moscow: Practice; 1999. 459 p. (In Russ.).
21. Luzhnova S. A., Yasenyavskaya A. L., Samotrueva M. A. Antioxidants as correctors of dapsone-induced changes in immunoreactivity parameters. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental research*. 2014; (10 (6)): 1138–1142. (In Russ.).

22. Somova L. M., Plekhova N. G., Drobot E. I. Activity of phagocytic cells during initiation of infectious and inflammatory processes. Successes of modern biology. 2011; 131 (1): 37-49. (In Russ.).

Информация об авторах

З.В. Жаркова, научный сотрудник научно-исследовательского центра, ассистент кафедры гигиены медико-профилактического факультета с курсом последиplomного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: morikova21@mail.ru.

Г.Н. Генатуллина, кандидат биологических наук, заместитель руководителя научно-исследовательского центра, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: genatullina@mail.ru.

К.Ш. Арnaudова, кандидат медицинских наук, заместитель руководителя научно-исследовательского центра, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: arnaudova@mail.ru.

М.Р. Копылова, научный сотрудник научно-исследовательского центра, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: sydzymia1994@gmail.ru.

Information about the authors

Z.V. Zharkova, Researcher of the Research Center, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: morikova21@mail.ru.

G.N. Genatullina, Cand. Sci (Biol.), Deputy Head of the Research Center, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: genatullina@mail.ru.

K.Sh. Arnaudova, Cand. Sci (Med.), Deputy Head of the Research Center, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: arnaudova@mail.ru.

M.R. Kopylova, Researcher of the Research Center, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: sydzymia1994@gmail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 24.02.2022; одобрена после рецензирования 01.04.2022; принята к публикации 07.04.2022.

The article was submitted 24.02.2022; approved after reviewing 01.04.2022; accepted for publication 07.04.2022.