Влияние экстракта Астрагала вздутого (Astragalus physodes) на поведенческие реакции животных в условиях «социального» стресса

В.Х. Мурталиева, А.А. Цибизова, М.У. Сергалиева, М.А. Самотруева

Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Резюме

Исследование посвящено изучению влияния экстракта Астрагала вздутого (Astragalus physodes) на поведенческие реакции лабораторных животных в условиях «социального» стресса. Материал и методы. Работу проводили на белых беспородных крысах-самцах 6-8-месячного возраста. Все животные были разделены на группы (n = 10): 1 – интактные крысы, которые находились по одной особи в клетке (контрольная группа); 2 – животные, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса (жертвы / агрессоры); 3 – особи, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса и получавшие внутрижелудочно экстракт Астрагала вздутого в дозе 50 мг/кг/сут на протяжении 14 дней, начиная с 21 дня эксперимента (жертвы/агрессоры). «Социальный» стресс моделировали путем формирования агрессивного (агрессоры) и субмиссивного (жертвы) типов поведения в условиях парного сенсорного контакта. При изучении поведенческих реакций крыс применяли психофармакологические тесты в стандартной модификации: «Приподнятый крестообразный лабиринт» и «Подвешивание за хвост». Результаты и их обсуждение. В условиях «социального» стресса в тестах «Приподнятый крестообразный лабиринт» и «Подвешивание за хвост» у агрессоров и жертв происходит увеличение уровня тревожно-депрессивного состояния, что проявляется снижением количества стоек, времени нахождения на открытых рукавах лабиринта. Результаты исследования свидетельствуют о способности экстракта травы Астрагала вздутого в условиях «социального» стресса нивелировать состояние тревожности, что проявляется увеличением двигательной и ориентировочно-исследовательской активности лабораторных животных. Заключение. Экстракт травы Астрагала вздутого (Astragalus physodes) устраняет формирующуюся под влиянием стрессогенного воздействия повышенную тревожность, проявляя тем самым психомодулирующие свойства, что актуализирует проведение дальнейших углубленных фармакологических исследований данного экстракта с целью возможного создания на его основе лекарственных препаратов.

Ключевые слова: стресс, «социальный» стресс, Астрагал вздутый, экстракт, поведение, тест «Приподнятый крестообразный лабиринт», тест «Подвешивание за хвост».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Сергалиева М.У., e-mail: charlina astr@mail.ru

Для цитирования: Мурталиева В.Х., Цибизова А.А., Сергалиева М.У., Самотруева М.А. Влияние экстракта Астрагала вздутого (*Astragalus physodes*) на поведенческие реакции животных в условиях «социального» стресса. Сибирский научный медицинский журнал. 2022;42(3):52–57. doi: 10.18699/SSMJ20220306

Effect of *Astragalus physodes* extract on animal behavioral responses under «social» stress

V.Kh. Murtalieva, A.A. Tsibizova, M.U. Sergalieva, M.A. Samotrueva

Astrakhan State Medical University of Minzdrav of Russia 414000, Astrakhan, Bakinskaya str., 121

Abstract

An experimental study is devoted to the investigation of the effect of extract Astragalus physodes on the behavioral reactions of laboratory animals in conditions of «social» stress. Material and methods. The work was carried out toward white outbred male rats of 6–8 months of age. All animals were divided into groups (n = 10): 1 – intact rats, which were singly in the cell (control group); 2 – animals exposed to «social» stress (victims/aggressors); 3 – individuals exposed to «social» stress and received extract Astragalus physodes by intragastric gavage at a dose of 50 mg/kg/day for 14 days, starting from the 21 days of the experiment (victims/aggressors). «Social» stress was modeled by the formation of aggressive (aggressors) and submissive (victim) types of behavior in conditions of paired sensory contact. In studying the behavioral reactions of rats, psychopharmacological tests were used in the standard modification: «Elevated plus maze» and «Tail hanging». Results and discussion. In conditions of «social» stress, in the tests «Elevated plus maze» and «Tail hanging» among aggressors and victims, there is an increase in the level of anxiety and depression, which is manifested in a decrease in the number of rearing, the time spent on the open arms of the labyrinth. The results of the study indicate the ability of the herb extract Astragalus physodes under conditions of «social» stress to level the state of anxiety, which is manifested in an increase in the motor and approximate research activity of laboratory animals. Conclusions. Thus, the herb extract Astragalus physodes eliminates the increased anxiety generated under the influence of stressogenic effects, thereby exhibiting psychomodulatory properties, which actualizes further in-depth pharmacological studies of this extract with the aim of possibly creating medicinal preparations based on it.

Key words: stress, «social» stress, *Astragalus physodes*, extract, behavior, test «Elevated plus maze», test «Tail hanging».

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Sergalieva M.U., e-mail: charlina astr@mail.ru

Citation: Murtalieva V.Kh., Tsibizova A.A., Sergalieva M.U., Samotrueva M.A. Effect of *Astragalus physodes* extract on animal behavioral responses under «social» stress. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(3):52–57. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20220306

Введение

В современных условиях существования человека особое внимание уделяется проблеме стресса и реакции организма на воздействие стрессорных факторов различной природы (соматические, когнитивные, эмоциональные и др.) [1-3]. Доказано, что влияние различных видов стресса приводит к нарушению психоэмоционального состояния и регуляции различных систем и, как следствие, постепенному истощению адаптационных возможностей организма и развитию стресс-ассоциированных заболеваний [4–7]. Учитывая вышеизложенное, актуальным является изыскание средств профилактики и коррекции последствий стресс-воздействия на организм, для чего необходимо изучение их стресспротекторной активности, в том числе по влиянию на поведенческие реакции животных [8, 9]. Установлено, что изменения поведенческой активности лабораторных животных проявляются уже на первоначальных стадиях формирования процессов дезадаптации и требуют эффективной коррекции [10].

К числу эффективных стресс-корректоров относятся растения рода Астрагал, в том числе Астрагал вздутый (Astragalus physodes). Различные представители данного рода содержат биологически активные вещества, обладающие широким спектром фармакологических свойств,

которые реализуются за счет уникального химического состава растений [11–13]. Установлено, что *Astragalus physodes* содержит органические кислоты (7,6%), аминокислоты (4,5%), флавоноиды (1,2%), дубильные вещества (0,63%), гидроксикоричные кислоты (0,57%), аскорбиновую кислоту (0,08%).

Цель исследования — изучить влияние экстракта травы Астрагала вздутого на поведенческие реакции лабораторных животных в условиях «социального» стресса.

Материал и методы

Работу проводили на белых беспородных крысах-самцах 6—8-месячного возраста, которых содержали в стандартных условиях вивария при сбалансированном пищевом рационе и свободном доступе к воде; все манипуляции с животными выполняли в соответствии с ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» и Заключением локального этического комитета Астраханского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 27 ноября 2018 г.).

Эксперименты проводили на модели «социального» стресса, основанной на развитии межсамцовых конфронтаций в условиях парного сенсорного контакта с последующим формированием у животных агрессивного (агрессоры) и

субмиссивного (жертвы) типов поведения [14]. Животных попарно помещали в клетки с прозрачными перегородками, которые предотвращали физическое взаимодействие крыс, однако самцы имели возможность видеть, слышать и воспринимать запахи друг друга. Во время эксперимента на протяжении 20 дней ежедневно перегородку убирали на 10 мин и наблюдали за развитием межсамцовых конфронтаций, после чего все животные были разделены на несколько групп (n = 10): 1) интактные крысы, которые находились по одной особи в клетке (контрольная группа); 2) животные, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса (жертвы / агрессоры); 3) особи, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса и получавшие внутрижелудочно экстракт Астрагала вздутого в дозе 50 мг/кг на протяжении 14 дней, начиная с 21 дня эксперимента (жертвы / агрессоры).

Трава Астрагала вздутого была собрана на территории Астраханской области в период активного цветения (май 2021 г.) с последующей сушкой воздушно-теневым способом. Экстракт растения получен в соотношении 1:1 путем настаивания травы в 60%-м растворе этанола на водяной бане с последующим отгоном экстрагента с использованием роторного испарителя.

При изучении поведенческих реакций крыс применяли психофармакологические тесты в стандартной модификации «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и «Подвешивание за хвост», которые дают возможность изучить поведение животных в условиях переменной стрессогенности, а также позволяют оценить уровень тревожных состояний и депрессии [15].

Установка теста ПКЛ состоит из центральной площадки и четырех рукавов (два из которых снабжены боковыми стенками) и приподнята на 70 см над уровнем пола. Животное помещали в центр лабиринта головой к открытому рукаву и в течение 5 минут регистрировали следующие параметры: латентный период выхода из центра; количество посещений и время пребывания на открытых и в закрытых рукавах; количество выходов и время пребывания в центре; количество и продолжительность актов груминга; число «свещиваний» и стоек.

Тест «Подвешивание за хвост» является классической и безболезненной альтернативой тесту Порсолта и основан на схожих принципах при исследованиях тревожных состояний и депрессии. Крыса, которую подвешивали за хвост с помощью куска клейкой ленты (безболезненный метод), инстинктивно пыталась освободиться из этой неприятной ситуации. После неудачных попыток сбежать животное начинало демонстриро-

вать поведение отчаяния и висело неподвижно в подвешенном состоянии. В течение 5 минут фиксировали латентный период до первой иммобильности, время иммобильности, физическую активность, количество дефекаций.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде $M\pm m$. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений, достоверными считались результаты при p < 0.05. Связь между различными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа величиной коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты и их обсуждение

В тесте ПКЛ на фоне «социального» стресса наблюдали изменение показателей, характеризующих двигательную и исследовательскую активность: уменьшение относительно контрольной группы количества выходов в открытый рукав (на 44 % у агрессоров и более чем на 30 % у жертв, p < 0.05), времени, проведенного в центральной зоне теста (на 30 % у агрессоров и почти на 40 % у жертв, p < 0.05), количества стоек (на 40 % у агрессоров, p < 0.05, и на 48 % у жертв, p < 0.010), числа «свешиваний» с открытых рукавов (на 33 % у агрессоров, p < 0.05, и на 26 % у жертв, p > 0.05). В закрытых рукавах количество заходов на 90 % (p < 0.001) у агрессивных и в 1,2 раза (p < 0.01) у субмиссивных животных превышало аналогичный показатель у интактных крыс, что свидетельствует об увеличении локомоторной активности. При анализе времени, проведенного на открытом рукаве (показателя, обратно пропорционального уровню тревожности), наблюдали его уменьшение почти на 40 % (p < 0.05) у агрессоров и более чем на 50 % (p < 0.01) у жертв по сравнению с контрольной группой. Кроме того, повысился уровень эмоциональной напряженности (число актов груминга) у агрессоров (на 60 %, p < 0.05) и, отчасти, у жертв (на 40 % (p > 0.05) (табл. 1). Изменения таких параметров, как латентный период выхода из центра, время пребывания в закрытых рукавах, количество выходов в центр и продолжительность актов груминга, не имели статистической значимости.

На фоне применения экстракта травы Астрагала вздутого в условиях «социального» стресса наблюдались изменения в поведении животных и в тесте ПКЛ. Так, увеличилось как время пребывания в открытом рукаве (на 30 % у агрессоров и

Таблица 1. Влияние экстракта Астрагала вздутого на поведение крыс-самцов в тесте ПКЛ в условиях «социального» стресса

Table 1. Effect of Astragalus physodes extract on male rats in the «Raised cross-shaped maze» test under «social» stress

Показатель	Контроль	«Социальный» стресс		«Социальный» стресс + экстракт Астрагала вздутого	
		Агрессор	Жертва	Агрессор	Жертва
Количество выходов в от- крытый рукав	0.9 ± 0.1	0,5 ± 0,1*	0,6 ± 0,1*	1,0 ± 0,2 #	1,2 ± 0,2 #
Время, проведенное в открытом рукаве, с	7,5 ± 1,0	4,6 ± 0,3*	3,5 ± 0,4**	$6,0\pm0,5^{\#}$	5,0 ± 0,6 #
Количество выходов в за- крытый рукав	$1,0 \pm 0,1$	1,9 ± 0,2***	2,2 ± 0,3**	1,1 \pm 0,2 $^{\#}$	1,4 \pm 0,2 $^{\#}$
Время, проведенное в центре, с	$10,1 \pm 1,3$	7,2 ± 0,6*	6,3 ± 0,5*	9,8 ± 1,0 #	8,2 ± 0,7 #
Количество стоек	$3,3 \pm 0,4$	2,0 ± 0,3*	1,7 ± 0,2**	2,9 ± 0,2 #	2,3 ± 0,2 #
Количество актов груминга	$0,5 \pm 0,1$	0,8 ± 0,1*	$0,7 \pm 0,1$	0.6 ± 0.1	0.5 ± 0.1
«Свешивания» с открытых рукавов	$1,5 \pm 0,2$	1,0 ± 0,1*	$1,1 \pm 0,1$	1,4 ± 0,1 #	1,6 ± 0,2 #

Примечание. Здесь и в табл. 2 обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей группы контроля (* – при p < 0.05, ** – при p < 0.01, *** – при p < 0.001) и группы «социального» стресса (# – при p < 0.05).

Note. Statistically significant differences from the values of the corresponding indicators of the control group (* – at p < 0.05, ** – at p < 0.01, *** – at p < 0.001) and the «social» stress group (#– at p < 0.05) are designated.

более чем на 40 % у жертв, p < 0.05), так и количество посещений их (в 2 раза, p < 0.05) в обеих опытных группах по сравнению со стрессированными животными. Количество посещений закрытых рукавов снизилось на 42 % у агрессивных и на 36 % у субмиссивных животных (p < 0.05). Кроме того, у особей, получавших экстракт Астрагала на фоне социального воздействия, отмечалось увеличение вертикальной двигательной активности (число стоек) у агрессоров и жертв (на 45 и 35 % соответственно), времени пребывания в центре (на 36 и 30 % соответственно), а также количества «свешиваний» (на 40 и 45 % соответственно) по сравнению со стрессированными крысами (p < 0.05) (см. табл. 1).

В табл. 2 показаны результаты оценки влияния экстракта Астрагала вздутого на поведение крыс в тесте «Подвешивание за хвост».

В условиях стресса увеличилось время иммобильности (практически на 22 % как у агрессивных, так и у субмиссивных крыс, p < 0.05) и количество болюсов (на 71 % (p < 0.01) у агрессоров и на 42 % (p < 0.05) у жертв) по сравнению с контролем; общая двигательная активность, напротив, уменьшилась в обеих группах животных (на 19 %, p < 0.05), также у стрессированных особей сократился латентный период до первой иммобильности (на 29 % у агрессоров и на 35 % у жертв, p < 0.05) (см. табл. 2). При введении экстракта Астрагала вздутого отмечалось снижение по сравнению со стрессированной группой

Таблица 2. Влияние экстракта Астрагала вздутого на поведение крыс-самцов в тесте «Подвешивание за хвост» в условиях «социального» стресса

Table 2. Effect of Astragalus physodes extract on male rats in «Tail hanging» test under «social» stress

Показатель	Контроль	«Социальный» стресс		«Социальный» стресс + экстракт Астрагала вздутого	
		Агрессор	Жертва	Агрессор	Жертва
Время иммобилизации, с	$114,6 \pm 8,3$	$139,4 \pm 8,2*$	134,7 ± 7,7*	$112,4 \pm 7,6^{\#}$	$113,8 \pm 8,2$
Физическая активность, с	$138,8 \pm 8,4$	$112,9 \pm 7,8*$	106,7 ± 6,5*	$128,3 \pm 8,8$	$129,4 \pm 8,3^{\#}$
Латентный период до 1-й иммобильности	$160,0 \pm 12,5$	113,5 ± 9,9*	103,9 ± 8,9**	147,7 ± 7,4#	137,1 ± 8,7#
Количество болюсов	$0,7 \pm 0,1$	1,2 ± 0,1**	1,0 ± 0,1*	0,8 ± 0,1 #	0,5 ± 0,1 ##

животных времени иммобильности (на 20 % (p < 0.05) и 16 % (p > 0.05) в группах агрессоров и жертв соответственно), числа дефекаций (на 33 % (p < 0.05) у агрессивных и на 50 % (p < 0.01) у субмиссивных особей); продолжительность физической активности увеличивалась на 13 % (p > 0.05) и 21 % (p < 0.05) соответственно (см. табл. 2).

Результаты данной работы подтверждаются исследованиями других ученых. Установлено, что воздействие стрессовых факторов приводит к развитию тревожно-депрессивного состояния, которое проявляется повышением времени иммобильности, снижением двигательной, ориентировочно-исследовательской активности и требует коррекции лекарственными средствами со стресс-протекторной активностью [16], в качестве которых применяются и фитопрепараты. Доказано, что стресс-протекторный эффект растительных препаратов опосредован наличием в их химическом составе флавоноидов [17, 18]. В экспериментах установлена нейро- и стресспротекторная активность растений рода Астрагал, которая проявляется, вероятно, за счет комплексного действия активных соединений на базисные патологические процессы при стрессиндуцированном состоянии, а также корригирующим влиянием на нейромедиаторные системы, что приводит к активации секреции серотонина, норадреналина, дофамина и гамма-аминомасляной кислоты [19, 20].

Заключение

Экстракт травы Astragalus physodes устраняет формирующуюся под влиянием стрессогенного воздействия повышенную тревожность, проявляя тем самым психомодулирующие свойства, что актуализирует проведение дальнейших углубленных фармакологических исследований данного экстракта с целью возможного создания на его основе лекарственных препаратов.

Список литературы / References

1. Колесникова Л.Р. Стресс-индуцированные изменения жизнедеятельности организма. *Вести. Смол. гос. мед. акад.* 2018;17(4):30–36.

Kolesnikova L.R. Stress-induced changes in the life of the body. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii = Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2018;17(4):30–36. [In Russian].

2. Kruk J., Aboul-Enein B.H., Bernstein J., Gronostaj M. Psychological stress and cellular aging in cancer: A meta-analysis. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2019; 2019: 1270397. doi: 10.1155/2019/1270397

- 3. Ridout K.K., Ridout S.J., Guille C., Mata D.A., Akil H., Sen S. Physician-training stress and accelerated cellular aging. *Biol. Psychiatry*. 2019;86(9):725–730. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.04.030
- 4. Sazonova M.A., Sinyov V.V., Ryzhkova A.I., Sazonova M.D., Kirichenko T.V., Khotina V.A., Khasanova Z.B., Doroschuk N.A., Karagodin V.P., Orekhov A.N., Sobenin I.A. Some molecular and cellular stress mechanisms associated with neurodegenerative diseases and atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(2):699. doi: 10.3390/iims22020699
- 5. Morshed S.A., Davies T.F. Understanding thyroid cell stress. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020;105(3):e66–e69. doi: 10.1210/clinem/dgz193
- 6. Koolhaas J.M., Boer S.F., Buwalda B., Meerlo P. Social stress models in rodents: Towards enhanced validity. *Neurobiol. stress.* 2017;6:104–112. doi: 10.1016/j.ynstr.2016.09.003
- 7. Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., Engelhardt C., Tang F., Schmidt M.V. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*. 2021;24(2):168–180. doi: 10.1080/10253890.2020.1864319
- 8. Panossian A. Understanding adaptogenic activity: specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Ann. NY Acad. Sci.* 2017;1401(1):49–64. doi: 10.1111/nyas.13399
- 9. Panossian A., Brendler T. The role of adaptogens in prophylaxis and treatment of viral respiratory infections. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020;13(9):236. doi: 10.3390/ph13090236
- 10. Totty M.S., Warren N., Huddleston I., Ramanathan K.R, Ressler R.L., Oleksiak C.R., Maren S. Behavioral and brain mechanisms mediating conditioned flight behavior in rats. *Sci. Rep.* 2021;11(1):8215. doi: 10.1038/s41598-021-87559-3
- 11. Сергалиева М.У., Мажитова М.В., Самотруева М.А. Растения рода астрагал: перспективы применения в фармации. *Астрах. мед. ж.* 2015;10(2):17–31.

Sergalieva M.U., Mazhitova M.V., Samotrueva M.A. Plants of the genus astragalus: prospects of application in pharmacy. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* = *Astrakhan Medical Journal*. 2015;10(2):17–31. [In Russian].

- 12. Jalsrai A., Biswas A., Suslov N.I., Martin J.V. Neuropsychopharmacological profile of Astragalus membranaceous var. mongholicus. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*. 2019;6(3):254–262. doi: 10.1016/j.jtcms.2019.08.002
- 13. Самотруева М.А., Мажитова М.В., Сергалиева М.У., Ясенявская А.Л. Фитохимическая характеристика травы *Astragalus vulpinus* Willd. и психомодулирующая активность экстракта на его основе. *Хим.-фармац.* ж. 2021;55(2):40–45. doi: 10.30906/0023-1134-2021-55-2-40-45

Samotrueva M.A., Mazhitova M.V., Sergalieva M.U., Yasenyavskaya A.L. Phytochemical characteristics of *Astragalus vulpinus* Willd. herb and psychomodulating activity of its extract. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* = *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021;55(2):40–45. [In Russian]. doi: 10.30906/0023-1134-2021-55-2-40-45

- 14. Kudryavtseva N.N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice. *Aggres. Behav.* 1991;17(5):285–291.
- 15. Самотруева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н. Экспериментальные модели поведения. *Естеств. науки.* 2009;(2):140–152.

Samotrueva M.A., Teplyy D.L., Tyurenkov I.N. Experimental models of behavior. *Yestestvennyye nauki* = *Natural Sciences*. 2009;(2):140–152. [In Russian].

16. Ross S.M. Resistance for strength: the role of phytomedicine adaptogens in stress management. *Holist. Nurs. Pract.* 2020;34(5):314–317. doi: 10.1097/HNP.00000000000000408

- 17. Bratkov V.M., Shkondrov A.M., Zdraveva P.K., Krasteva I.N. Flavonoids from the genus astragalus: phytochemistry and biological activity. *Pharmacogn. Rev.* 2016;10(19):11–32. doi: 10.4103/0973-7847.176550
- 18. Ullah A., Munir S., Badshah S.L., Khan N., Ghani L., Poulson B.G., Emwas A.H., Jaremko M. Important flavonoids and their role as a therapeutic agent. *Molecules*. 2020;25(22):5243. doi: 10.3390/molecules25225243
- 19. Rendeiro C., Rhodes J.S., Spencer J.P.E. The mechanisms of action of flavonoids in the brain: Direct versus indirect effects. *Neurochem. Int.* 2015;89:126–139. doi: 10.1016/j.neuint.2015.08.002
- 20. Roohbakhsh A., Parhiz H., Soltani F., Rezaee R., Iranshahi M. Neuropharmacological properties and pharmacokinetics of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin a mini-review. *Life Sci.* 2014;113:1–6. doi: 10.1016/j.lfs.2014.07.029

Сведения об авторах:

Вероника Хамидуллаевна Мурталиева, ORCID: 0000-0003-0860-4952, e-mail: murtalieva90@mail.ru Александра Александровна Цибизова, к.фарм.н., ORCID: 0000-0002-9994-4751, e-mail: sasha3633@yandex.ru Мариям Утежановна Сергалиева, к.б.н., ORCID: 0000-0002-9630-2913, e-mail: charlina_astr@mail.ru Марина Александровна Самотруева, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-5336-4455, e-mail: ms1506@mail.ru

Information about the authors:

Veronika Kh. Murtalieva, ORCID: 0000-0003-0860-4952, e-mail: murtalieva90@mail.ru Aleksandra A. Tsibizova, candidate of pharmaceutical sciences, ORCID: 0000-0002-9994-4751, e-mail: sasha3633@yandex.ru

Mariyam U. Sergalieva, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-9630-2913, e-mail: charlina_astr@mail.ru Marina A. Samotrueva, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0001-5336-4455, e-mail: ms1506@mail.ru

Поступила в редакцию 25.02.2022 После доработки 20.03.2022 Принята к публикации 25.03.2022 Received 25.02.2022 Revision received 20.03.2022 Accepted 25.03.2022