СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ ЭКЗОГЕННЫХ АНТИОКСИДАНТОВ НА РОСТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

УДК 616-006.2.03

<https://doi.org/10.7816/RCF17229-33>

© К.К. Пузаков, Н.А. Дурнова, И.Г. Рыженкова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, Саратов

Для цитирования: Пузаков К.К., Дурнова Н.А., Рыженкова И.Г. Современные представления о влиянии экзогенных антиоксидантов на рост злокачественных опухолей. – 2019. – Т. 17. – № 2. – С. 29–33. <https://doi.org/10.7816/RCF17229-33>

Поступила: 02.04.2019

Одобрена: 16.05.2019

Принята: 17.06.2019

В данном обзоре проведен анализ литературных сведений по влиянию некоторых лекарственных препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами, на риск развития злокачественных неоплазий, а также на их рост и метастазирование. Антиоксиданты способны защищать не только нормальные клетки от альтерирующего воздействия свободных радикалов, но и опухолевые клетки, тем самым поддерживая их выживаемость и рост. Существуют сведения, что в клетках некоторых злокачественных опухолей повышаются концентрации эндогенных антиоксидантных белков. Синтез этих белков определяется клеточным сигнальным путем KEAP1/NRF2/ARE. Было выявлено, что в регуляции данного сигнального пути принимают участие онкогены. Белок p53, активирующий апоптоз в патологически измененных клетках, может быть инактивирован антиоксидантами, что в свою очередь может стимулировать выживаемость и рост клеток злокачественных опухолей. В настоящее время суще-

ствует достаточное количество сведений о влиянии на рост опухолей некоторых лекарственных препаратов различных фармакологических групп, обладающих антиоксидантными свойствами. К ним относятся широко применяемый муколитик N-ацетилцистеин, противодиабетические препараты — ингибиторы DPP4 (саксаглиптин, ситаглиптин), альфа-липоевая кислота, используемая при лечении нейропатий различного генеза, а также витамины А и Е. Показано, что их бесконтрольный прием может способствовать повышению риска развития злокачественных неоплазий у пациентов, состоящих в группе риска (курильщики, больные хронической обструктивной болезнью легких и сахарным диабетом), а также они могут осложнять течение уже имеющихся онкологических заболеваний.

◆ **Ключевые слова:** антиоксиданты; активные формы кислорода; злокачественные новообразования.

MODERN IDEAS ABOUT THE EFFECT OF EXOGENOUS ANTIOXIDANTS ON THE GROWTH OF MALIGNANT TUMORS

© K.K. Puzakov, N.A. Durnova, I.G. Ryzhenkova

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

For citation: Puzakov KK, Durnova NA, Ryzhenkova IG. Modern ideas about the effect of exogenous antioxidants on the growth of malignant tumors. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;17(2):29-33. <https://doi.org/10.7816/RCF17229-33>

Received: 02.04.2019

Revised: 16.05.2019

Accepted: 17.06.2019

This review analyzes the literature on the effects of certain drugs with antioxidant properties on the risk of developing malignant neoplasias, as well as on their growth and metastasis. Antioxidants are able to protect not only normal cells from the alterative effect of free radicals, but also tumor cells, thereby stimulating their survival and growth. There are data showing that in cells of certain malignant tumors, concentrations of endogenous antioxidant proteins are increasing. The synthesis of these proteins is determined by the cellular signaling pathway KEAP1/NRF2/ARE, it was revealed that oncogenes are involved in the regulation of this signaling pathway. The p53 protein, which activates apoptosis in diseased cells, can be inactivated by antioxidants, which in turn can stimulate the survival and growth

of malignant tumor cells. Currently, there is a sufficient amount of information about the effect on tumor growth of certain drugs of various pharmacological groups with antioxidant properties, such as the widely used mucolytic N-acetylcysteine, antidiabetic drugs inhibitors of DPP4 (saxagliptin, sitagliptin), alpha lipoic acid used in the treatment of neuropathies of various origins, as well as vitamins A and E. development of malignant neoplasias in at-risk patients (smokers, patients with chronic obstructive pulmonary disease and diabetes mellitus). As well as they can complicate the course of existing cancers.

◆ **Keywords:** antioxidants; reactive oxygen species; malignant neoplasms.

Антиоксиданты представляют собой вещества как низкомолекулярной, так и высокомолекулярной структуры, которые способны реагировать с высокореактивными активными формами кислорода (АФК) и тем самым защищать клеточные структуры от повреждения свободными радикалами [9]. В настоящее время антиоксиданты классифицируют на ферментативные (каталаза, супероксиддисмутаза, ферменты метаболизма глутатиона) и неферментативные (глутатион, тиоредоксин, церулоплазмин, токоферол, ретинол, аскорбиновая кислота, флавоноиды, каротиноиды, убихинон и др.). Антиоксиданты широко применяют для предупреждения ряда заболеваний, ассоциированных со старением: сердечно-сосудистых, возрастной иммунодепрессии, когнитивных нарушений, катаракты, тромбозов [7, 11, 20]. Известно, что их нередко используют в качестве средства профилактики и комплексной терапии онкологических заболеваний [17, 33, 34]. Однако в мировой литературе чаще стали появляться сведения, демонстрирующие повышение риска развития неоплазий при их бесконтрольном приеме [18, 21, 24].

АФК представляют собой постоянно образующиеся на дыхательной цепи переноса электронов митохондрий продукты метаболизма кислорода, используемого клеткой для окислительного фосфорилирования [19]. Сформулирована свободнорадикальная теория старения [12, 26, 28], в которой АФК придается главное значение в процессах старения организма и развития таких возраст-ассоциированных заболеваний, как атеросклероз, онкологические, нейродегенеративные заболевания, ишемическая болезнь сердца и другие кардиоваскулярные патологии, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром [1, 2–6, 14]. Тем не менее известно, что антиоксиданты играют важную роль в регуляции некоторых чрезвычайно важных клеточных процессов. Одна из таких значимых функций АФК заключается в их участии в инициации и реализации запрограммированной клеточной гибели — апоптоза. Свободные радикалы выступают в качестве одного из активаторов белка p53 — главного транскрипционного фактора, активирующего апоптоз при необратимых повреждениях клетки [32]. Установлено также, что одними из мишеней p53 являются гены семейства PIG, продукты которых усиливают генерацию АФК, что приводит к их накоплению, разрушению митохондриальной мембраны и выходу в цитозоль белка цитохрома C, запускающего дальнейший каскад реакций апоптоза [30].

Однако апоптоз можно ингибировать с помощью сформировавшихся в ходе эволюции во всех живых организмах антиоксидантных систем защиты, препятствующих как инициации запрограммированной клеточной гибели, так и ее реализации при активированном белке p53. В первую очередь эти системы включают различные антиоксидантные белки: глутатион, глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу, каталазу, супероксиддисмутазу, церулоплазмин, тиоредоксин и др. [35]. Считается, что большое зна-

чение в регуляции экспрессии антиоксидантных белков имеет сигнальный путь KEAP1/NRF2/ARE, где ген *NRF2*, локализованный на 2-й хромосоме, играет роль главного транскрипционного фактора, управляющего активностью всего молекулярного пути [29]. Показано, что активность *NRF2* находится под контролем онкогенов *B-Raf* и *K-Ras* [15]. Высокая экспрессия *NRF2* отмечена при раке поджелудочной железы, что служит причиной его повышенной резистентности к окислительному стрессу, инициированному лучевой терапией [32]. На экспрессию *NRF2* могут также оказывать влияние некоторые лекарственные препараты. Показано, что антидиабетические препараты саксоглиптин, ситоглиптин (ингибиторы DPP4) и альфа-липоевая кислота, обладающие сильными антиоксидантными свойствами, усиливали метастазирование опухолевых клеток, не влияя при этом на пролиферацию первичного новообразования. Была выявлена корреляция между активностью *NRF2* и некоторых генов, ассоциированных с метастазированием рака: HIF-1a (гипоксией индуцируемого фактора 1a), его мишени — VEGF-A, кодирующего фактора роста эндотелия сосудов, а также гена COX-2, продуктом которого является циклооксигеназа-2 [31]. По данным авторов, саксоглиптин, ситоглиптин и альфа-липоевая кислота ингибировали KEAP1, тем самым препятствуя убиквитинированию *NRF2* и пролонгируя его экспрессию [31]. Такие сведения имеют практическую значимость в силу накопленных эпидемиологических данных, свидетельствующих о том, что при сахарном диабете значительно повышается риск развития онкологических заболеваний, чаще всего рака толстой кишки, печени, мочевого пузыря, поджелудочной железы и молочной железы [16].

Основной защитой от губительного действия АФК считается глутатионовая система. Соотношение восстановленного и окисленного глутатиона показывает уровень окислительного стресса в тканях, некоторые лекарственные препараты в ходе метаболизма могут превращаться в глутатион. Один из таких препаратов — широко применяемый муколитик N-ацетилцистеин (NAC) [25]. Мощным природным антиоксидантом является жирорастворимый витамин E — альфа-токоферол, который присутствует в мембране всех клеток, защищая их от перекисного окисления липидов. Существуют данные, что прием NAC и витамина E способствовал увеличению пролиферации и усилению инвазивных свойств опухолевых клеток у мышей с *K-Ras*- и *B-Raf*-индуцированным раком легких *in vivo* и в онкоген-экспрессирующих фибробластах *in vitro* [27]. Было выявлено, что в опухолевых клетках при введении NAC и витамина E значительно снижалось количество повреждений ДНК, обусловленных действием АФК, также в этих клетках определялась инактивация белка p53, что способствовало их стимуляции [27]. Поскольку NAC часто применяют в клинической практике в качестве муколитика, авторы считают, что этот препарат стоит с осторожностью назначать людям, состоящим в группе риска — курильщикам и больным хронической об-

структивной болезнью легких, использующих NAC для уменьшения вязкости слизи [27].

Отмечена способность NAC и водорастворимого аналога витамина Е — тролокса (эталон антиоксидантной активности) усиливать миграцию меланомы *in vivo*. NAC и тролокс не усиливали пролиферацию клеток первичной опухоли, однако способствовали ускорению метастазирования клеток меланомы в лимфатические узлы. NAC влиял на повышение соотношения восстановленного и окисленного глутатиона. Высокие уровни восстановленного глутатиона коррелировали со скоростью метастазирования опухоли, при этом в клетках первичной опухоли в результате иммуногистохимического анализа было обнаружено значительное снижение повреждения ДНК активными формами кислорода [23]. При исследовании влияния NAC и тролокса на культивируемые клетки меланомы *in vitro* миграционные и инвазивные свойства клеток, обработанных данными веществами, были более выражены, при этом пролиферативные свойства всех использованных клеточных линий не изменялись [23].

Известно, что витамин Е и селен — синергисты, усиливающие антиоксидантный эффект друг друга [8]. Однако их совместный прием может повышать риск развития рака простаты у мужчин с высоким содержанием селена в организме на 91 % по сравнению с мужчинами, у которых уровень селенового статуса был низким [22]. Выявлено также, что совместный прием витамина Е (в средней дозе 50 мг/сут) и антиоксиданта бета-каротина (20 мг/сут) увеличивал смертность среди курящих мужчин в возрасте 50–69 лет от рака легких на 18 % по сравнению с теми, кто принимал плацебо. Среди этих мужчин чаще наблюдались случаи аденокарциномы предстательной железы и рака мочевого пузыря [10]. Отмечено, что прием альфа-токоферола, ретинола и бета-каротина увеличивал смертность от онкологических заболеваний на 4 % среди тех участников исследования, кто принимал данные антиоксиданты, по сравнению с теми, кто их не употреблял [13].

Приведенные сведения позволяют предположить, что при назначении антиоксидантных препаратов пациентам со злокачественными новообразованиями (в качестве одного из средств комплексного лечения), а также терапевтических препаратов с выраженной антиоксидантной активностью пациентам, состоящим в группе риска (курильщики, больные сахарным диабетом), необходимо учитывать возможное влияние их на рост и метастатическую активность злокачественных опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобырев В.Н. Свободнорадикальное окисление в патогенезе заболеваний // Патологическая физиология и экспериментальная медицина. – 1989. – № 5. – С. 90–94. [Bobyrev VN. Svobodnoradikal'noe okisleniye v patogeneze zabozevanii. *Patologicheskaya fiziologiya*. 1989;(5):90-94. (In Russ.)]
2. Даренская М.А. Закономерности изменений процессов перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты и гормональной регуляции в различные периоды становления репродуктивной системы у больных сахарным диабетом 1-го типа: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Иркутск, 2005. – 24 с. [Darenskaya MA. Zakonomernosti izmenenii protsessov perekisnogo okisleniya lipidov-antioksidantnoi zashchity i gormonal'noi regulyatsii v razlichnykh periodakh razvitiya reproduktivnoi sistemy u bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa [dissertation abstract]. Irkutsk; 2005. 24 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002946313>. Ссылка активна на 26.12.2018.
3. Колесникова Л.И., Ермолова Е.В., Сутурина Л.В., и др. Характеристика процессов свободнорадикального окисления липидов у больных наружным генитальным эндометриозом и эндометриоз-ассоциированным бесплодием // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. – 2005. – № 5. – С. 47–49. [Kolesnikova LI, Ermolova EV, Sutura LV, et al. Characteristic of free radical lipid peroxidation processes in patients with external genital endometriosis and endometriosis associated infertility. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya RAMN*. 2005;(5):47-49. (In Russ.)]
4. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. – Новосибирск, 2011. – 116 с. [Kolesnikova LI, Osipova YeV, Grebenkina LA. Okislitel'nyi stress pri reproduktivnykh narusheniyakh endokrinnogo geneza u zhenshchin. Novosibirsk; 2011. 116 p. (In Russ.)]
5. Курашова Н.А. Изменения нейрогормональной регуляции и свободнорадикального окисления липидов у женщин с гипоталамическим синдромом в различных возрастных периодах: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Иркутск, 2005. – 25 с. [Kurashova NA. Izmeneniya neyrogormonal'noy regulyatsii i svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidov u zhenshchin s gipotalomicheskim sindromom v razlichnykh vozrastnykh periodakh [dissertation abstract]. Irkutsk; 2005. 25 p. (In Russ.)]. Доступно по: [https://stom.krasgmu.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=catalog&res_id=13247](https://stom.krasgmu.ru/index.php?page[common]=elib&cat=catalog&res_id=13247). Ссылка активна на 16.02.2019.
6. Натяганова Л.В. Особенности окислительного стресса в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии у подростков: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Иркутск, 2010. – 19 с. [Natyaganova LV. Osobennosti okislitel'nogo stressa v patogeneze essentsial'noi arterial'noi gipertenzii u podrostkov [dissertation abstract]. Irkutsk; 2010. 19 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01004603288>. Ссылка активна на 16.02.2019.
7. Обухова Л.К., Эмануэль Н.М. Роль свободнорадикальных реакций окисления в молекулярных механизмах старения живых организмов // Успехи химии. – 1983. – № 52. – С. 353–372. [Obukhova LK, Emanuel' NM. Rol' svobodnoradikal'nykh reaktsii okisleniya v molekulyarnykh mekhanizмах stareniya zhivykh organizmov. *Russian Chemical Reviews*. 1983;(52):353-372. (In Russ.)]
8. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с. [Rebrov VG, Gromova OA. Vitaminy, makro- i mikroelementy. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 960 p. (In Russ.)]

9. Научные основы качественного долголетия и антистарения / Под ред. А. Шарман, Ж. Жумадилова. – Нью-Йорк: Mary Ann Liebert, Inc., 2011. – С. 80–85. [Nauchnyye osnovy kachestvennogo dolgoletiya i antistareniya. Ed. by A. Sharman, Zh. Zhumadilov. N.-Y.: Meri Enn Libert, Ink.; 2011. P. 80–85. (In Russ.)]
10. Albanes D, Heinonen OP, Taylor PR, et al. Alpha-Tocopherol and beta-carotene supplements and lung cancer incidence in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study: effects of base-line characteristics and study compliance. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(21):1560–70. <https://doi.org/10.1093/jnci/88.21.1560>.
11. Ames BN, Shigenaga MK, Hogen TM. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993;90(17):7915–7922. <https://doi.org/10.1073/pnas.90.17.7915>.
12. Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures. *Physiol Rev.* 1998;78(2):547–581. <https://doi.org/10.1152/physrev.1998.78.2.547>.
13. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud C. Antioxidant supplements to prevent mortality. *JAMA.* 2013;310(11):1178–1179. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.277028>.
14. De la Fuente M. Effects of antioxidants on immune system ageing. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56 Suppl 3:S5–8. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601476>.
15. DeNicola GM, Karreth FA, Humpton TJ, et al. Oncogene-induced Nrf2 transcription promotes ROS detoxification and tumorigenesis. *Nature.* 2011;475(7354):106–109. <https://doi.org/10.1038/nature10189>.
16. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(4):207–221. <https://doi.org/10.3322/caac.20078>.
17. Godic A, Poljšak B, Adamic M, Dahmane R. The role of antioxidants in skin cancer prevention and treatment. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:860479. <https://doi.org/10.1155/2014/860479>.
18. Goodman M, Bostick RM, Kucuk O, Jones DP. Clinical trials of antioxidants as cancer prevention agents: Past, present, and future. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(5):1068–1084. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.018>.
19. Free Radicals in Biology and Medicine. Ed. by B. Halliwell, M.C. Gutteridge. Oxford University Press; 2000.
20. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol.* 1956;11(3):298–300. <https://doi.org/10.1093/geronj/11.3.298>.
21. Heinonen OP, Albanes D. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med.* 1994;330:1029–1035. <https://doi.org/10.1056/NEJM199404143301501>.
22. Kristal AR, Darke AK, Morris JS, et al. Baseline selenium status and effects of selenium and vitamin E supplementation on prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(3):djt456. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt456>.
23. Le Gal K, Ibrahim MX, Wiel C, et al. Antioxidants can increase melanoma metastasis in mice. *Sci Transl Med.* 2015;7(308):308re8. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aad3740>.
24. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Risk factors for lung cancer and for intervention effects in CARET, the beta carotene and retinol efficacy trial. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(21):1550–1559. <https://doi.org/10.1093/jnci/88.21.1550>.
25. Sadowska AM. N-Acetylcysteine mucolysis in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Respir Dis.* 2012;6(3):127–135. <https://doi.org/10.1177/1753465812437563>.
26. Sastre J, Pallardo FV, Garcia de la Asuncion J, Viña J. Mitochondria, oxidative stress and aging. *Free Radic Res.* 2000;32(3):189–198. <https://doi.org/10.1080/10715760000300201>.
27. Sayin VI, Ibrahim MX, Larsson E, et al. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice. *Sci Transl Med.* 2014;6(221):221ra15. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3007653>.
28. Shringarpure R, Davies KJ. Protein turnover by the proteasome in aging and disease. *Free Radic Biol Med.* 2002;32(11):1084–9. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(02\)00824-9](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(02)00824-9).
29. Singh A, Boldin-Adamsky S, Thimmulappa RK, et al. RNAi-mediated silencing of nuclear factor erythroid-2-related factor 2 gene expression in non-small cell lung cancer inhibits tumor growth and increases efficacy of chemotherapy. *Cancer Res.* 2008;68(19):7975–7984. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-1401>.
30. Srinivasula SM, Ahmad M, Fernandes-Alnemri T, Alnemri ES. Autoactivation of procaspase-9 by Apaf-1-mediated oligomerization. *Mol Cell.* 1998;1(7):949–957. [https://doi.org/10.1016/S1097-2765\(00\)80095-7](https://doi.org/10.1016/S1097-2765(00)80095-7).
31. Wang H, Liu X, Long M, et al. Nrf2 activation by antioxidant antidiabetic agents accelerates tumor metastasis. *Sci Transl Med.* 2016;8(334):334ra51. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aad6095>.
32. Watson J. Oxidants, antioxidants and the current incurability of metastatic cancers. *Open Biol.* 2013;3(1):120144. <https://doi.org/10.1098/rsob.120144>.
33. Westerlund A, Steineck G, Bälter K, et al. Dietary supplement use patterns in men with prostate cancer: The cancer prostate Sweden study. *Ann Oncol.* 2011;22(4):967–72. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq456>.
34. Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004;44(4):275–295. <https://doi.org/10.1080/10408690490468489>.
35. Wojcik M, Burzynska-Pedziwiatr I, Wozniak LA. A review of natural and synthetic antioxidants important for health and longevity. *Curr Med Chem.* 2010;17(28):3262–3288. <https://doi.org/10.2174/092986710792231950>.

♦ Информация об авторах

Константин Константинович Пузаков — студент, 3-й курс, лечебный факультет. ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов. SPIN: 5800-6834. E-mail: k_kovalchik@mail.ru.

♦ Information about the authors

Konstantin K. Puzakov — 3rd year Student of the Medical Faculty, Saratov State Medical University n.a. Razumovsky Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia. SPIN: 5800-6834. E-mail: k_kovalchik@mail.ru.

♦ Информация об авторах

Наталья Анатольевна Дурнова — д-р. биол. наук, профессор, заведующий кафедрой общей биологии, ботаники и фармакогнозии. ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов. E-mail: ndurnova@mail.ru.

Инна Георгиевна Рыженкова — канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии. ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов. E-mail: rigenkova@yandex.ru.

♦ Information about the authors

Natalia A. Durnova — Dr. Biol. Science, Professor, Head of the Department of General Biology, Botany and Pharmacognosy. Saratov State Medical University n.a. Razumovsky Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia. E-mail: ndurnova@mail.ru.

Inna G. Ryzhenkova — Cand. Med. Science, Associate Professor, Department of Pharmacology. Saratov State Medical University n.a. Razumovsky Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia. E-mail: rigenkova@yandex.ru.