

Определение антибактериальной активности флавоноидов из каллуса *Scutellaria galericulata* L. для разработки функционального творожного продукта

Ольга В. Белашова	1	o-belashova@mail.ru	 0000-0002-4706-1850
Александра В. Заушинцена	2	alexaz58@yandex.ru	 0000-0003-4645-828X
Людмила А. Леванова	1	micro@kemsma.ru	 0000-0002-5977-9149
Юлия В. Захарова	1	yvz@bk.ru	 0000-0002-3475-9125
Андрей А. Марьин	1	mfandr@mail.ru	 0000-0001-6685-6555
Людмила К. Асякина	2	alk_kem@mail.ru	 0000-0003-4988-8197

1 Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия

2 Кемеровский государственный университет, ул. Красная, 6, г. Кемерово, 650000, Россия

Аннотация. В работе изучено противомикробное действие экстрактов из каллуса шлемника обыкновенного с перспективой использования в рецептуре функционального творожного продукта для лечебно-профилактического действия. Известно, что у растений рода шлемник содержатся фенольные соединения, обуславливающие антимикробное действие, наиболее распространенные среди них флавоноиды – байкалин, скутеллареин, гидролизующиеся на глюкуроновую кислоту и агликаны – байкалеин и скутеллареин, вогонин и др. Изучение антимикробной активности проводили в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи XI издания. Антимикробную активность определяли по отношению к 15 тест-культурам методом диффузии в агар. Метод основан на оценке угнетения роста тест-культур микроорганизмов определенными концентрациями испытуемого объекта. В качестве тест-культур использовали палочковидные бактерии (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Hafnia alvei*, *Bacillus cereus*), кокковую микрофлору (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*), разные штаммы грибов рода *Candida* (*Candida non-albicans* № 136, 138, 142, 144). Результат оценивали по следующим критериям: «-» – рост тест культуры (антибактериальное действие отсутствует); «+» – отсутствие роста (антибактериальный эффект выражен); «±» – угнетение роста (бактериостатическое действие).

Ключевые слова: *Scutellaria galericulata* L., антибактериальная активность, творожный продукт, функциональный продукт, флавоноиды

Determination of the antibacterial activity of flavonoids from callus *Scutellaria galericulata* L. for the development of a functional curd product

Olga V. Belashova	1	o-belashova@mail.ru	 0000-0002-4706-1850
Alexandra V. Zaushintsena	2	alexaz58@yandex.ru	 0000-0003-4645-828X
Lydmila A. Levanova	1	micro@kemsma.ru	 0000-0002-5977-9149
Yulia V. Zakharova	1	yvz@bk.ru	 0000-0002-3475-9125
Andrey A. Mar'in	1	mfandr@mail.ru	 0000-0001-6685-6555
Lydmila K. Asyakina	2	alk_kem@mail.ru	 0000-0003-4988-8197

1 Kemerovo State Medical University, 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia

2 Kemerovo State University, 6 Krasnaya str., Kemerovo, 650000, Russia

Abstract. The antimicrobial effect of extracts from callus of the common skullcap with the prospect of using in the recipe of a functional curd product for therapeutic and preventive action is studied. It is known that plants of the genus skullcap contain phenolic compounds that cause antimicrobial action, the most common among them are flavonoids-baykalin, scutellarein, hydrolyzed to glucuronic acid and aglycones-baykalein and scutellarein, vogonin, etc. The study of antimicrobial activity was carried out in accordance with the requirements of The state Pharmacopoeia XI edition. Antimicrobial activity was determined in relation to 15 test cultures by diffusion in agar. The method is based on the assessment of inhibition of growth of test cultures of microorganisms by certain concentrations of the test object. Rod-shaped bacteria (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Hafnia alvei*, *Bacillus cereus*), coccus microflora (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*), different strains of fungi of the genus *Candida* (*Candida non-albicans* № 136, 138, 142, 144). The result was evaluated according to the following criteria: “-” – growth of the test culture (there is no antibacterial effect); “+” – no growth (the antibacterial effect is pronounced); “±” – inhibition of growth (bacteriostatic action).

Keywords: *Scutellaria galericulata* L., antibacterial activity, curd product, functional product, flavonoids

Для цитирования

Белашова О.В., Заушинцена А.В., Леванова Л.А., Захарова Ю.В., Марьин А.А., Асякина Л.К. Определение антибактериальной активности флавоноидов из каллуса *Scutellaria galericulata* L. для разработки функционального творожного продукта // Вестник ВГУИТ. 2020. Т. 82. № 1. С. 178–182. doi:10.20914/2310-1202-2020-1-178-182

For citation

Belashova O.V., Zaushintsena A.V., Levanova L.A., Zakharova Yu.V., Mar'in A.A., Asyakina L.K. Determination of the antibacterial activity of flavonoids from callus *Scutellaria galericulata* L. for the development of a functional curd product. *Vestnik VGUIT* [Proceedings of VSUET]. 2020. vol. 82. no. 1. pp. 178–182. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2020-1-178-182

Введение

В современной медицине наряду с антибиотиками особое место принадлежит фармацевтическим препаратам, на основе лекарственного растительного сырья с биологически активными соединениями фенольной природы, обуславливающие антимикробное действие этих фитопрепаратов [7].

Поиск новых, эффективных лечебно-профилактических пищевых добавок растительного происхождения – является одним из актуальных направлений современной биотехнологии. Усвояемость структурных компонентов молока и молочных продуктов в организме человека составляет около 95–98%. Включение молочных продуктов в любой рацион повышает его питательность и способствует лучшему усвоению других питательных веществ из пищи [6].

Творог – традиционный белковый кисломолочный продукт, содержит незаменимые аминокислоты, а также такие микроэлементы, как кальций, фосфор, магний и др. Это обуславливает его высокую пищевую ценность в рамках здорового питания населения. Использование творога как основы для создания функциональных продуктов лечебно-профилактической направленности с использованием биологически активных веществ растительного происхождения, позволит максимально расширить ассортимент выпускаемой продукции функционального назначения.

Целью настоящей работы явилось изучение противомикробного действия экстракта из каллуса шлемника обыкновенного с перспективой использования в рецептуре функционального творожного продукта для лечебно-профилактического действия.

Предпосылкой исследования антибактериальной активности извлечений из данного растения явились сведения о химическом составе и использовании в официальной медицине родственного вида – шлемника байкальского [5]. Шлемник байкальский официально введен в научную медицину, но имеет ограниченный ресурсный потенциал. Его промышленная заготовка осуществляется только в Читинской области, в Кемеровской области он не произрастает. Настойка корней *Scutellaria baicalensis* Georgi применяется в качестве гипотензивного и седативного средства [2]. Шлемник обыкновенный (*Scutellaria galericulata* L.) широко распространен на всей территории РФ, в том числе в Кемеровской области, что делает его перспективным в ресурсоэкономическом отношении. Основными биологически активными веществами двух видов шлемника является комплекс полифенольных

соединений (флавоноидов, фенолкарбоновых кислот и дубильных веществ). Трава *S. galericulata* применяется в качестве седативного средства и включена в Британскую Травяную Фармакопею (2001) [3].

Наиболее перспективным направлением исследований является биохимическое сравнительное изучение содержания биологически активных веществ у родственных видов шлемника.

Согласно литературным данным у растений рода шлемник содержатся флавоноиды – байкалин, скутеллареин, вогонин и др.; дубильные вещества, эфирное масло, смолы [4].

Материалы и методы

Были получены извлечения из биомассы каллусных клеток *Scutellaria galericulata* L. путем экстракции спиртом этиловым 40% с использованием метода однократной мацерации.

Гликозид байкалин (образец извлечения 17) – одно из наиболее перспективных фитохимических соединений, комплексно улучшающих работу организма. Это вещество при регулярном приеме повышает умственную и физическую работоспособность, позволяет легче преодолевать стресс, обладает антиоксидантным, мембраностабилизирующим, нефропротекторным, гепатозащитным и противосудорожным действием, оказывает седативный и миорелаксантный эффекты, способствует расширению сосудов, уменьшению окислительного стресса, апоптоза и воспаления, нормализации функции почек, может препятствовать развитию возрастных нейродегенеративных заболеваний [8]. Есть публикации о том, что получаемый из шлемника байкальского байкалин обладает гепатопротекторным, радиопротекторным и геропротекторными свойствами [10].

Урсоловая кислота (сапонин образец 18) – пентациклическое тритерпеновое соединение, обнаруженное в многочисленных растениях, например, в листьях и плодах брусники, черники, клюквы, облепихи, толокнянки, боярышника, рододендронов и многих других, издавна используемых народной медициной растений. Установлено, что собственно урсоловая кислота, её смеси с сопутствующей олеаноловой и помоловой кислотами и их конъюгаты с природными сахарами проявляют антимикробную, противовоспалительную, геронтопротекторную (гипохолестеринемическую, кардиостимулирующую и противоатеросклеротическую), а также другие виды биоактивности, благотворно влияющие на здоровье человека [1].

Вогонин (образец извлечения 19) – обладает селективным цитотоксическим действием: способен индуцировать апоптоз онкогенных клеток, не затрагивая при этом обычные клетки; стимулирует регенерацию тканей после повреждений мозга; проявляет антифунгальную активность. Вогонизиды оказывают противовоспалительное действие [8, 9].

Изучение антимикробной активности проводили в соответствии с требованиями ГФ XI [2]. Антимикробную активность определяли по отношению к 15 тест-культурам методом диффузии в агар. Метод основан на оценке угнетения роста тест-культур микроорганизмов определенными концентрациями испытуемого объекта. В качестве тест-культур использовали палочковидные бактерии (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Hafnia alvei*, *Bacillus cereus*), кокковую микрофлору (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*), разные штаммы грибов рода *Candida* (*Candida non-albicans* № 136, 138, 142, 144).

Тестируемые культуры предварительно выращивали на скошенном мясо-пептонном агаре (МПА) (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск) в течение 24 ч при температуре 37 °С. Далее готовили суспензию микроорганизмов в стерильном изотоническом растворе NaCl и стандартизировали по стандарту мутности 0,5 ед. по МакФарланду, что соответствовало концентрации $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл. Инокулом использовали в течение 15 мин после приготовления, его наносили пипеткой на поверхность чашки Петри со средой Мюллера-Хинтона (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск) в объеме 1–2 мл, равномерно распределяли

по поверхности стерильным шпателем. Приоткрытые чашки подсушивали при комнатной температуре в течение 10–15 мин. Затем наносили с помощью стерильной пипетки экстракты биологически активных веществ из каллусов шлемника обыкновенного. Все микроорганизмы инкубировали при температуре 37 °С в течение 24 ч. Результат оценивали по следующим критериям: «←» – рост тест культуры (антибактериальное действие отсутствует); «+» – отсутствие роста (антибактериальный эффект выражен); «±» – угнетение роста (бактериостатическое действие).

Результаты

Изучение антибактериального действия выявило преимущественную активность 40% спиртовых извлечений каллусов шлемника обыкновенного образцов 17 (байкалина) и 19 (вогонина). Установлено выраженное антибактериальное действие спиртовых извлечений образцов 17 (байкалина) и 19 (вогонина) по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам, а также к грибам рода *Candida spp.*

Результаты исследований представлены в таблицах 1–3.

Таблица 1.
Антимикробная активность образцов флавоноидов из *Scutellaria galericulata* L.
на палочковидную микрофлору

Table 1.
Antimicrobial activity of flavonoid samples from *Scutellaria galericulata* L. on rod – shaped microflora

Лабораторный шифр вещества Laboratory code of the substance	Антимикробная активность образцов к тест-культурам Antimicrobial activity of samples for test cultures			
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
17	-	+	+	+
18	-	±	-	-
19	+	+	+	+
	<i>Escherichia coli lac+</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Hafnia alvei</i>	<i>Bacillus cereus</i>
17	±	+	+	±
18	-	±	+	-
19	±	+	+	±

Таблица 2.
Антимикробная активность образцов флавоноидов из *Scutellaria galericulata* L.
на кокковую микрофлору

Table 2.
Antimicrobial activity of flavonoid samples from *Scutellaria galericulata* L. on coccus microflora

Лабораторный шифр вещества Laboratory code of the substance	Антимикробная активность образцов к тест-культурам Antimicrobial activity of samples for test cultures		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
17	-	+	+
18	-	-	-
19	+	+	+

Антимикробная активность образцов флавоноидов из *Scutellaria galericulata* L. на грибы рода *Candida* spp.

Таблица 3.

Table 3.

Antimicrobial activity of flavonoid samples from *Scutellaria galericulata* L. on fungi of the genus *Candida* spp.

Лабораторный шифр вещества Laboratory code of the substance	Антимикробная активность образцов к тест-культурам Antimicrobial activity of samples for test cultures			
	<i>Candida non-albicans</i> № 136	<i>Candida non-albicans</i> № 138	<i>Candida non-albicans</i> № 142	<i>Candida non-albicans</i> № 144
17	+	+	+	+
18	-	-	-	-
19	+	+	+	+

Примечания: «-» – рост тест культуры (антигрибковое действие отсутствует); «+» – отсутствие роста (антигрибковый эффект выражен); «±» – угнетение роста (фунгистатическое действие)

Notes: “-” – test culture growth (no antifungal effect); “+” – lack of growth (antifungal effect is pronounced); “±” – inhibition of growth (fungistatic action)

Обсуждение

Изучаемые образцы извлечений байкалина (образец 17) и вогонина (образец 19) проявляли бактериостатическое действие, а извлечение сапонина урсоловой кислоты (образец 18) не влиял на рост *Escherichia coli* – представителя нормальной микрофлоры кишечника, тем самым способствуя сохранению зубиоза кишечника человека.

Таким образом, выявленное антимикробное действие спиртовых извлечений образцов 17 (байкалина) и 19 (вогонина) из каллуса шлемника обыкновенного позволяет рекомендовать их для дальнейшего детального изучения с целью создания перспективных антимикробных средств на их основе и изучения других видов биологической активности – противовоспалительной, ранозаживляющей и др.

Предлагается в дальнейшем использовать культивирование в условиях *in vitro* корней шлемника обыкновенного и особенно быстро растущей каллусной ткани *Scutellaria galericulata* L.

с выраженным содержанием флавононов для биотехнологического производства нового функционального творожного продукта с использованием концентратов байкалина и вогонина из каллуса шлемника обыкновенного для лечебно-профилактических целей.

Заключение

Полученные данные антимикробной активности позволяют нам оптимизировать процесс получения нового функционального творожного продукта с использованием биологически активных веществ шлемника обыкновенного. Показаниями к его профилактическому использованию может служить ослабленный иммунитет.

Благодарности

Работа выполнена в рамках Соглашения № 075-02-2018-223 от 26.11.2018 «Получение биологически активных веществ лекарственных растений эндемиков Сибири с использованием культур клеток и органов высших растений» (уникальный идентификатор проекта RFMEFI57718x0285).

Литература

- Гребенникова О.А., Палий А.Е., Логвиненко Л.А. Биологически активные вещества *Scutellaria baicalensis* Georgi коллекции Никитинского ботанического сада // Бюллетень ГНБС. 2015. № 117. С. 60–65.
- Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное сырье. Выпуск 2; 11-изд. доп. М.: Медицина, 1990. 210 с.
- Дудецкая Н.А., Теслов Л. С, Сипкина Н.Ю. Состав и содержание фенольных соединений в надземной части *Scutellaria galericulata* (Lamiaceae) // Раст. ресурсы. 2011. Т. 59. № 4. С. 96–106.
- Маликов В.М., Юлдашев М.П. Фенольные соединения растений рода *Scutellaria* L. Распространение, строение и свойства // Химия природных соединений. 2002. Т. 2. С. 299–324.
- Терещенко Ю.В. Трактовка основных показателей variability ритма сердца // Новые медицинские технологии на службе первичного звена здравоохранения: материалы межрегиональной конференции. Омск, 2010. С. 3–11.
- Оленников Д.И. Чирикова Н.К., Танхаева Л.М. Химический состав шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) // Химия растит. сырья. 2010. № 2. С. 77–84.
- Быков В.А. Растительное биоразнообразие и здоровье человека // Вестник Российской академии наук. 2016. Т. 86. № 6. С. 553-553.
- Prosekov A.Y., Dyshlyuk L.S., Milent'eva I.S., Paysky V.A. et al. Study of the biofunctional properties of cedar pine oil with the use of *in vitro* test – ing cultures // Foods and raw materials. 2018. V. 6. № 1. P. 136–143. doi: 10.21603/2308-4057-2018-1-136-143.
- Decent H.M. Bioactive Polyphenolics from Fruit and Plants // Fruit Processing. 2000. № 8. P. 312–316.
- Dong L.L., Fu Y.J., Zu Y.G., Luo M. et al. Application of cavitation system to accelerate the endogenous enzymatic hydrolysis of baicalin and wogonoside in *Radix scutellariae* // Food Chem. 2012. V. 131. P. 1422–1429.
- Himeji M., Ohtsuki T., Fukazawa H., Tanaka M. et al. Difference of growth-inhibitory effect of *Scutellaria baicalensis* producing flavonoid wogonin among human cancer cells and normal diploid cell // Cancer Lett. 2007. V. 245. P. 269–274.
- Zhou H.C., Wang H., Shi K., Li J.M. et al. Hepatoprotective Effect of Baicalein Against Acetaminophen-Induced Acute Liver Injury in Mice // Molecules. 2019. V. 24. № 1. P. 131.

References

- 1 Grebennikova O.A., Paliy A.E., Logvinenko L.A. Biologically active substances of *Scutellaria baicalensis* Georgi collection of Nikitinsky Botanical garden. Bulletin of GNBS. 2015. vol. 117. pp. 60–65. (in Russian).
- 2 State Pharmacopoeia of the USSR: General methods of analysis. Medicinal raw material. Issue 2; 11-ed. add. Moscow, Meditsina, 1990. 210 p. (in Russian).
- 3 Dudetskaya N.A., Teslov L.S., Sivkina N. Yu. Composition and content of phenolic compounds in the aboveground part of *Scutellaria galericulata* (Lamiaceae). Plant resources. 2011. vol. 59. no. 4. pp. 96–106. (in Russian).
- 4 Malikov V.M., Yuldashev M.P. Phenolic compounds of plants of the genus *Scutellaria* L. Distribution, structure and properties. Chemistry of natural compounds. 2002. vol. 2. pp. 299–324. (in Russian).
- 5 Tereshchenko Yu.V. Interpretation of the main indicators of heart rate variability. New medical technologies in the service of primary health care: materials of the interregional conference. Omsk, 2010. pp. 3–11. (in Russian).
- 6 Oleinikov D.I., Chirikova N.K., Tankhayeva L.M. Chemical composition of the Baikal skullcap (*Scutellaria baicalensis* Georgi). Chemistry of plants raw's. 2010. no. 2. pp. 77–84. (in Russian).
- 7 Bykov V.A. Plant biodiversity and human health. Bulletin of the Russian Academy of Sciences. 2016. vol. 86. no. 6. pp. 553–556. (in Russian).
- 8 Prosekov A.Y., Dyshlyuk L.S., Milent'eva I.S., Paysky V.A. et al. Study of the biofunctional properties of cedar pine oil with the use of in vitro test – ing cultures. Foods and raw materials. 2018. vol. 6. no. 1. pp. 136–143. doi: 10.21603/2308–4057–2018–1–136–143.
- 9 Decent H.M. Bioactive Polyphenolics from Fruit and Plants. Fruit Processing. 2000. no. 8. pp. 312–316.
- 10 Dong L.L., Fu Y.J., Zu Y.G., Luo M. et al. Application of cavitation system to accelerate the endogenous enzymatic hydrolysis of baicalin and wogonoside in *Radix scutellariae*. Food Chem. 2012. vol. 131. pp. 1422–1429.
- 11 Himeji M., Ohtsuki T., Fukazawa H., Tanaka M. et al. Difference of growth-inhibitory effect of *Scutellaria baicalensis* producing flavonoid wogonin among human cancer cells and normal diploid cell. Cancer Lett. 2007. vol. 245. pp. 269–274.
- 12 Zhou H.C., Wang H., Shi K., Li J.M. et al. Hepatoprotective Effect of Baicalein Against Acetaminophen-Induced Acute Liver Injury in Mice. Molecules. 2019. vol. 24. no. 1. pp. 131.

Сведения об авторах

Ольга В. Белашова ст. преподаватель, кафедра фармации, Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия, o-belashova@mail.ru
 <https://orcid.org/0000-0002-4706-1850>

Александра В. Заушинцева д.б.н., профессор, кафедра природопользования и экологии, Кемеровский государственный университет, ул. Красная, 6, г. Кемерово, 650000, Россия, alexaz58@yandex.ru
 <https://orcid.org/0000-0003-4645-828X>

Людмила А. Леванова д.м.н., профессор, кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии, Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия, micro@kemsma.ru
 <https://orcid.org/0000-0002-5977-9149>

Юлия В. Захарова к.м.н., доцент, кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии, Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия, yvz@bk.ru
 <https://orcid.org/0000-0002-3475-9125>

Андрей А. Марьин к.фарм.н., доцент, кафедра фармации, Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия, mfandr@mail.ru
 <https://orcid.org/0000-0001-6685-6555>

Людмила К. Асякина к.т.н., доцент, кафедра бионанотехнологии, Кемеровский государственный университет, ул. Красная, 6, г. Кемерово, 650000, Россия, alk_kem@mail.ru
 <https://orcid.org/0000-0003-4988-8197>

Вклад авторов

Все авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут ответственность за плагиат

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about authors

Olga V. Belashova senior lecturer, pharmacy department, Kemerovo State Medical University, Voroshilov street., 22a Kemerovo, 650056, Russia, o-belashova@mail.ru
 <https://orcid.org/0000-0002-4706-1850>

Alexandra V. Zaushintseva Dr. Sci. (Biol.), professor, environmental management and ecology department, Kemerovo State University, Red street., 6 Kemerovo, 650000, Russia, alexaz58@yandex.ru
 <https://orcid.org/0000-0003-4645-828X>

Lydmila A. Levanova Dr. Sci. (Med.), professor, microbiology, immunology and virology department, Kemerovo State Medical University, Voroshilov street., 22a Kemerovo, 650056, Russia, micro@kemsma.ru
 <https://orcid.org/0000-0002-5977-9149>

Yulia V. Zakharova Cand. Sci. (Med.), associate professor, microbiology, immunology and virology department, Kemerovo State Medical University, Voroshilov street., 22a Kemerovo, 650056, Russia, yvz@bk.ru
 <https://orcid.org/0000-0002-3475-9125>

Andrey A. Mar'in Cand. Sci. (Pharm.), associate professor, pharmacy department, Kemerovo State Medical University, Voroshilov street., 22a Kemerovo, 650056, Russia, mfandr@mail.ru
 <https://orcid.org/0000-0001-6685-6555>

Lydmila K. Asyakina Cand. Sci. (Engin.), associate professor, bionanotechnology department, Kemerovo State University, Red street., 6 Kemerovo, 650000, Russia, alk_kem@mail.ru
 <https://orcid.org/0000-0003-4988-8197>

Contribution

All authors are equally involved in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила 30/01/2020

После редакции 10/02/2020

Принята в печать 18/02/2020

Received 30/01/2020

Accepted in revised 10/02/2020

Accepted 18/02/2020