

© Коллектив авторов, 2020

УДК 615.32: 612.017.1

Хобракова В.Б.<sup>1,2</sup>, Халзанова А.В.<sup>2</sup>, Оленников Д.Н.<sup>1</sup>, Павлова С.И.<sup>3</sup>, Абидуева Л.Р.<sup>2</sup>

## Иммунотропная активность экстракта сухого *Silene jenseensis* Willd при экспериментальном иммунодефиците

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН,

670047, г. Улан-Удэ, Россия, ул. Сахьяновой, д. 6;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет»,

670000, г. Улан-Удэ, Россия, ул. Смолина, д. 24а;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,

428015, г. Чебоксары, Россия, Московский просп., д. 15

**Цель исследования** – оценка иммунотропных свойств экстракта сухого *Silene jenseensis* Willd в отношении клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа при циклофосфановой иммуносупрессии. **Методика.** Опыты проведены на 60 мышах-самцах линии F1 (СВАхС57В1/6) массой 18–20 г. Иммунодефицит моделировали внутрибрюшинным однократным введением циклофосфана (250 мг/кг). Опытная группа животных получала экстракт сухой *Silene jenseensis* Willd 1 раз в сутки внутривенно в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг в течение 14 сут на фоне циклофосфановой иммуносупрессии. Интактная группа мышей получала очищенную воду по той же схеме. Действие испытуемого средства на состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно стандартной методике локальной ГЗТ. Состояние гуморального звена иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по A.J. Cunningham. **Результаты.** Показано, что курсовое применение экстракта сухого *Silene jenseensis* Willd способно ослаблять супрессивное действие цитостатика циклофосфана на реакцию гиперчувствительности замедленного типа и антителогенез. Применение экстракта сухого *Silene jenseensis* Willd приводило к увеличению индекса реакции гиперчувствительности замедленного типа в 1,6 раза, абсолютного и относительного числа АОК в 1,5 и 1,7 раза соответственно по сравнению с уровнем супрессии. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют, что экстракт сухой *Silene jenseensis* Willd обладает иммунотропным действием в отношении клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа при циклофосфановой иммуносупрессии, что обосновывает целесообразность его дальнейшего исследования для создания новых эффективных иммунотропов.

**Ключевые слова:** экстракт сухой; *Silene jenseensis* Willd; иммунотропная активность; циклофосфан; иммуносупрессия; реакция гиперчувствительности замедленного типа; антителогенез.

**Для цитирования:** Хобракова В.Б., Халзанова А.В., Оленников Д.Н., Павлова С.И., Абидуева Л.Р. Иммунотропная активность экстракта сухого *Silene jenseensis* Willd при экспериментальном иммунодефиците. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2020; 64(1): 113–117.

DOI: 10.25557/0031-2991.2020.01.113-117

**Для корреспонденции:** Хобракова Валентина Бимбаевна, e-mail: val0808@mail.ru**Финансирование.** Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания № АААА-А17-117011810037-0.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Поступила** 06.08.2019**Принята к печати** 16.01.2020**Опубликована** 25.02.2020Khorakova V.B.<sup>1,2</sup>, Khalzanova A.V.<sup>2</sup>, Olennikov D.N.<sup>1</sup>, Pavlova S.I.<sup>3</sup>, Abidueva L.R.<sup>2</sup>

### Immune-modulating activity of a dry extract from *Silene jenseensis* Willd in experimental immunodeficiency

<sup>1</sup>Institute of General and Experimental Biology,  
Sakh'yanovoy Str. 6, Ulan-Ude 670047, Russia.<sup>2</sup>Buryat State University,  
Smolina Str. 24a, Ulan-Ude 670000, Russia;<sup>3</sup>N.N. Uljyanov Chuvash State University,  
Moskovskiy Prospekt 15, Cheboksary 428015, Russia

**The aim** of the study was to evaluate the immune-modulating effect of a dry extract from *Silene jenseensis* Willd on cellular and humoral immune responses in cyclophosphamide-induced immune suppression. **Methods.** The experiments were performed

on 60 F1 male mice (CBAxС57Bl/6) weighing 18-20 g. Immune deficiency was modeled by a single intraperitoneal injection of cyclophosphamide at a dose of 250 mg/kg. The experimental group of animals received the dry extract from *Silene jeniseensis* Willd once a day at a dose of 100 mg/kg, intragastrically, for 14 days in the conditions of cyclophosphamide-induced immune suppression. The intact group was administered with purified water on the same protocol. The effect of dry extract on cellular immunity was evaluated by the delayed-type hypersensitivity (DTH) reaction according to the standard method of local DTH. State of the humoral immunity was evaluated by the number of antibody-forming cells (AFC) using the A.J. Cunningham (1965) method of local hemolysis. **Results.** The treatment with the dry extract from *Silene jeniseensis* Willd significantly reduced the suppressive effect of the cytostatic cyclophosphamide on the DTH reaction and antibody response. The tested remedy increased the DTH-index (1.6 times) and the absolute and relative numbers of AFC (1.5 and 1.7 times, respectively) compared to the control group. **Conclusion.** The dry extract from *Silene jeniseensis* Willd showed a pronounced immune-modulating activity in cyclophosphamide-induced immune suppression and therefore, is promising as a new and effective immune modulator.

**Keywords:** the dry extract from *Silene jeniseensis* Willd; immune modulating activity; cyclophosphamide; immune suppression; delayed-type hypersensitivity response; antibody response.

**For citation:** Khobrakova V.B., Khalzanova A.V., Olennikov D.N., Pavlova S.I., Abidueva L.R. Immune-modulating activity of a dry extract from *Silene jeniseensis* Willd in experimental immunodeficiency. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2020; 64(1): 113-117. (in Russian).

**DOI:** 10.25557/0031-2991.2020.01.113-117

**For correspondence:** **Valentina B. Khobrakova**, Doctor of Biological Sciences, head of the laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; 6, ul. Sakh'yanovoi, Ulan-Ude, 670047, Russian Federation, e-mail:val0808@mail.ru

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

**Acknowledgments.** Research carried out in the framework of the state assignment theme № АААА-А17-117011810037-0.

**Information about authors:**

Khobrakova V.B., <http://orcid.org/0000-0002-4689-5706>

Olennikov D.N., <http://orcid.org/0000-0001-8194-1061>

Pavlova S.I., <http://orcid.org/0000-0001-9976-7866>

**Received** 06.08.2019

**Accepted** 16.01.2020

**Published** 25.02.2020

## Введение

В последнее время при воздействии неблагоприятной экологической обстановки, повышенной радиации, недостаточного и нерационального питания, массированного воздействия ксенобиотиков, в том числе лекарственных препаратов на организм, происходит нарушение работы иммунной системы с развитием вторичных иммунодефицитных состояний, что проявляется неспособностью иммунной системы эффективно элиминировать чужеродные агенты (бактерии, вирусы и грибы) [1, 2]. Поиск новых средств и методов коррекции нарушений иммунологической реактивности – одна из актуальных задач иммунофармакологии. Одним из перспективных направлений в данной области является использование средств растительного происхождения [3–8]. Объектом данного исследования явился экстракт сухой из надземной части смолевки енисейской – *Silene jeniseensis* Willd, применяемый в народной медицине Монголии и Забайкалья в качестве противовоспалительного средства [9, 10]. В сырье *S. jeniseensis* обнаружены экистероиды и ациллированные тритерпеновые сапонины [11–13].

Цель исследования – определение иммуномодулирующих свойств экстракта сухого *Silene jeniseensis* Willd в отношении клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа при циклофосфановой иммуносупрессии.

## Методика

**Растительное сырье.** Трава *Silene jeniseensis* была собрана в окрестностях с. Кырен (Тункинский район, Республика Бурятия), высушена в конвекционной печи при 50 °С до значения влажности не более 5%. Экстракт сухой из травы *S. jeniseensis* был получен в результате последовательной экстракции измельченного сырья 70% и 40% этанолом и последующего концентрирования испарением спирта (выход 21% от массы воздушно-сухого сырья). Стандартизацию экстракта сухого осуществляли по содержанию 20-гидроксиэкдизона (не менее 2%) и суммы С-гликозилфлавонов (не менее 2.5%) с применением метода ВЭЖХ [11, 14].

Эксперименты выполнены на мышах линии F1 (CBA×C57Bl/6) массой 18-20 г. (питомник РАН Столбовая). Животные находились в стандартных условиях вивария в соответствии с «Правилами лабораторной практики» (GLP) и приказом МЗ РФ № 199н от

01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Эксперименты проведены в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики» и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Из эксперимента животных выводили дислокацией шейных позвонков под легким эфирным наркозом. Работа одобрена этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол № 2 от 05.11.2017 г.).

Действие экстракта сухого *S. jenseensis* изучено на интактных животных, и животных, находящихся в состоянии иммунодепрессии, вызванной введением цитостатика циклофосфана (ООО «ВЕРОФАРМ» Россия). Циклофосфан (в дозе 250 мг/кг) вводили животным контрольной и опытной групп внутривенно однократно [15]. Экстракт сухой *S. jenseensis* (доза 100 мг/кг) вводили мышам с иммуносупрессией перорально 1 раз в сут в течение 14 сут. Интактная группа животных получала по аналогичной схеме в соответствующем объеме очищенную воду. Действие экстракта сухого *S. jenseensis* на клеточное звено иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно стандартной методике локальной ГЗТ [16]. Мышей сенсибилизировали внутрибрюшинным введением 0,1% взвеси эритроцитов барана (ЭБ) в физиологическом растворе. На 4-е сут под апоневроз подошвы задней лапки вводили разрешающую дозу антигена – 50 мкл 50% взвеси эритроцитов барана. В контрлатеральную лапку инъецировали физиологический раствор в том же объеме. Оценку реакции ГЗТ проводили через 24 ч по разнице масс опытной и контрольной лап. Индекс реакции ГЗТ ( $I_p$ ) рассчитывали по формуле:  $I_p = [(M_{оп} - M_k) / M_k] \times 100\%$ , где  $M_{оп}$  – масса опытной лапы,  $M_k$  – масса контрольной лапы. Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по A.J. Cunningham (1965) [17]. Мышей иммунизировали внутрибрюшинно ЭБ в дозе  $2 \cdot 10^8$  клеток/мышь.

Выраженность иммунного ответа оценивали по числу антителообразующих клеток (АОК) на селезенку и на  $10^6$  клеток с ядрами на 5-е сут после иммунизации.

Статистическую обработку результатов проводили стандартными методами вариационной статистики с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента [18].

### Результаты и обсуждение

При исследовании влияния экстракта сухого *S. jenseensis* на клеточно-опосредованную реакцию ГЗТ установлено, что исследуемое средство восстанавливает индекс данной реакции в условиях циклофосфановой иммуносупрессии. Введение циклофосфана приводило к снижению индекса реакции ГЗТ на 27% по сравнению с тем же показателем в интактной группе (табл. 1). После введения животным с иммунодепрессией (опыт) экстракта сухого *S. jenseensis* (100 мг/кг) отмечалось увеличение индекса реакции ГЗТ в 1,6 раза по сравнению с данными контроля.

При изучении влияния экстракта сухого *S. jenseensis* на процессы антителообразования установлено, что экстракт повышает уровень гуморального иммунного ответа в условиях циклофосфановой иммуносупрессии. Введение циклофосфана приводило к снижению

Таблица 1

**Влияние экстракта сухого *S. jenseensis* на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа при циклофосфановой иммуносупрессии**

Группы животных	$I_p$ , %
Интактная ( $n = 10$ )	$43,91 \pm 2,31$
Контроль (ЦФ+H <sub>2</sub> O), $n = 10$	$32,09 \pm 1,74^*$
Опыт (ЦФ+ <i>S. jenseensis</i> ), $n = 10$	$50,00 \pm 4,06^{**}$

**Примечание.** Здесь и в табл. 2 различия статистически значимы по сравнению с данными: \* – интактной группы, \*\* – контрольной группы при  $p \leq 0,05$ ;  $n$  – количество животных в группе, ЦФ – циклофосфан.

Таблица 2

**Изменение количества антителообразующих клеток селезенки мышей под влиянием *S. jenseensis* на фоне циклофосфановой иммуносупрессии**

Группа животных	Количество АОК на селезенку	Количество АОК на $10^6$ спленоцитов
Интактная ( $n = 10$ )	$69\,548 \pm 5797$	$361,04 \pm 12,09$
Контроль (ЦФ+H <sub>2</sub> O), $n = 10$	$47\,500 \pm 2577^*$	$278,37 \pm 9,03^*$
Опыт (ЦФ+ <i>S. jenseensis</i> ), $n = 10$	$69\,740 \pm 1444^{**}$	$389,27 \pm 53,3^{**}$

**Примечание.** АОК – антителообразующие клетки. Остальные обозначения см. табл. 1.

как абсолютного числа АОК, так и числа АОК на  $10^6$  спленцитов на 32% и 23% соответственно, по сравнению с соответствующими показателями в интактной группе (табл. 2).

При введении экстракта сухого *S. jenseensis* на фоне иммуносупрессии наблюдали достоверное увеличение количества АОК как в абсолютных значениях, так и при расчете на  $10^6$  спленцитов; при этом первый показатель превышал уровень циклофосфановой супрессии в 1,5 раза, а второй – в 1,7 раза.

На основании проведенных исследований по выявлению иммуностропной активности *S. jenseensis* установлено, что средство обладает способностью восстанавливать показатели клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа в условиях циклофосфановой иммуносупрессии.

Результаты проведенного нами исследования согласуются с данными литературы, демонстрирующими иммуномодулирующее действие растений рода *Silene*. В работе R. Eldomany и соавт. [19] установлено, что при введении мышам с индуцированным иммунодефицитом метанольного экстракта *Silene nocturna* наблюдалось увеличение количества лейкоцитов, клеточности костного мозга и массы селезенки. Выраженную стимуляцию гуморального иммунного ответа проявляет также обогащенная фракция экистероидов из бутанольного экстракта *Silene viridiflora* L. [20]. Индивидуальные и суммарные экистероидсодержащие препараты из *Silene viridiflora* также усиливают процесс первичного антителообразования и активируют фагоцитоз [21, 22].

Таким образом, можно заключить, что экстракт сухой *Silene jenseensis* Willd обладает иммуностропным действием в отношении клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа при экспериментальной циклофосфановой иммуносупрессии, что свидетельствует о целесообразности его дальнейшего изучения с целью создания новых эффективных иммуномодуляторов.

**Финансирование.** Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания № АААА-А17-117011810037-0.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – Хобракова В.Б.  
Сбор и обработка материала – Халзанова А.В.,  
Абидуева Л.Р.

Статистическая обработка – Оленников Д.Н.

Написание текста – Хобракова В.Б.

Редактирование текста – Павлова С.И.

#### Литература

1. Любошенко Т.М., Варнавских Е.А. Анализ заболеваемости населения РФ и Сибирского федерального округа отдельными нозологическими формами, связанными с вторичными иммунодефицитами. *Омский научный вестник*. 2014; 1(128): 38-41.
2. Доценко Э.А., Рождественский Д.А., Юпатов Г.И. Иммунодефициты и некоторые иммуномодулирующие средства. *Аллергология и иммунология. Вестник ВГМУ*. 2014; 13(3): 103-20.
3. Борсук О.С., Масная Н.В., Шерстобоев Е.Ю. Новые перспективные иммунокорректоры растительного происхождения. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2009; 11: 9–12.
4. Корепанов С.В., Опенко Т.Г. Применение лекарственных растений с иммуномодулирующими свойствами в онкологии. *Российский биотерапевтический журнал*. 2012; 11(4): 15-20.
5. Хобракова В.Б. Перспективы использования средств растительного происхождения для коррекции иммунодефицитов. «*Бюллетень ВШЦ СО РАМН*». 2010; 3 (73): 278-80.
6. Wala N.A. Immunomodulatory and Natural Immunomodulators. *J Allergy and Inflammation*. 2017; 1(2): 1-4.
7. Mahima, Ingle A.M., Verma A.K., Tiwari R., Karthik. Immunomodulators in day to day life: A review. *Pakistan J Biol Sciences*. 2013; 16: 826-43.
8. Muruganathan G., Shamanna M., Pabithi S.C., Debanjan D. Immunomodulatory constituents from plant origins: A review of isolated biomolecules. *Intern J of Pharm Sci And Research*. 2013; 4(7): 2459-69.
9. Лавренов К.В., Лавренова Г.К. *Энциклопедия лекарственных растений*. «Донеччина»; 1997.
10. Варлаков М.Н. Лекарственные растения Восточного Забайкалья. *Химико-фармацевтическая промышленность*. 1932; 2(3): 84-91.
11. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. Phytoecdysteroids from *Silene jenseensis*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2017; 53(6): 1199-201.
12. Lacaille-Dubois M.A., Hanquet B., Cui Z.-H., Lou Z.C., Wagner H. Jenseenoides C and D, biologically active acylated triterpene saponins from *Silene jenseensis*. *Phytochemistry*. 1997; 45(5): 985-90.
13. Mamadaliyeva N.Z. Phytoecdysteroids from *Silene* plants: distribution, diversity and biological (antitumor, antibacterial and antioxidant) activities. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2012; 11: 474-97.
14. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. Phytoecdysteroids and flavonoids from *Gastrolychnis tristis*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2018; 54(1): 204–206.
15. Масная Н.В., Борсук О.С., Шерстобоев Е.Ю., Исаякина Н.В., Калинин Г.И. Коррекция растительными полифенольными соединениями цитостатического иммунодефицита. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2011; 2(2): 44-5.
16. Миронов А.Н. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, часть 1*. М.; Гриф и К, 2012.
17. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibody forming cells. *Nature*. 1965; 207(5001): 1106-7.
18. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. *Математическая статистика в клинических исследованиях*. М.; ГЭОТАР-Медиа; 2006.
19. Eldomany R., Abdelaziz A., Soliman H. Evaluation of immunomodulatory effect of three herbal plants growing in Egypt. «*Immunopharmacology and Immunotoxicology*». 2011; 33(1): 141-5.
20. Бобаев И.Д., Алимова М.Т., Путиева Ж.М., Косназаров С.Т., Рамазанов Н.Ш. Экспериментальное изучение иммуностиму-

- лирующего действия фитостероидов *Silene viridiflora* L. *Теоретическая и прикладная экология*. 2012; 1: 55-7.
21. Shakhmurova G.A. Efficiency of phytoecdysteroids on immunogenesis. *European science*. 2018; 4 (36): 75-7.
  22. Шахмурова Г.А., Батырбеков А.А., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Экспериментальная оценка иммуностропного действия суммарных эдистероидсодержащих препаратов из *Silene brahuica* и *Ajuga turkestanica*. *Иммунология*. 2013; 1: 24-6.
- ### References
1. Lyuboshenko T.M., Varnavskikh E.A. Analysis of the morbidity of the population of the Russian Federation and the Siberian Federal District have nosological forms associated with secondary immunodeficiencies. *Omskiy nauchnyy vestnik*. 2014; 1 (128): 38-41. (in Russian).
  2. Dotsenko E.A., Rozhdestvensky D.A., Yupatov G.I. Immunodeficiency and some immunomodulatory drugs. *Allergologiya i immunologiya. Vestnik VGMU*. 2014, 13(3): 103-120. (in Russian)
  3. Borsuk O.S., Masnaya N.V., Sherstoboev E.Yu. New promising immunocorrectors of plant origin. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2009; 11: 9-12. (in Russian).
  4. Korepanov S.V., Openko T.G. Application of medicinal plants with immunomodulatory properties in Oncology. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*. 2012; 11(4): 15-20. (in Russian)
  5. Khobrakova V.B. Prospects for the use of plant origin for the correction of immunodeficiencies. *Byulleten' VSNTS SO RAMN*. 2010 3; 73: 278-80. (in Russian)
  6. Walaa N.A. Immunomodulatory and Natural Immunomodulators. *Journal of Allergy and Inflammation*. 2017; 1; 2: 1-4.
  7. Mahima, Ingle AM, Verma AK, Tiwari R, Karthik. Immunomodulators in day to day life: A review. *Pakistan J Biol Sciences*. 2013; 16: 826-43.
  8. Muruganathan G., Shamanna M., Pabbithi S.C., Debanjan D. Immunomodulatory constituents from plant origins: A review of isolated biomolecules. *Intern J of Pharml Sciences And Research*. 2013; 4(7): 2459-69.
  9. Lavrenov K.V., Lavrenova G.K. *Encyclopedia of medicinal plants. [Entsiklopediya lekarstvennykh rasteniy]. Donechchina*; 1997. (in Russian)
  10. Varlakov M.N. Medicinal plants of East Transbaikalia. *Khimiko-farmatsevticheskaya promyshlennost*. 1932; 2 (3): 84-91. (in Russian)
  11. Olennikov D.N., Kashchneko N.I. Phytoecdysteroids from *Silene jeniseensis*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2017; 53(6): 1199-201.
  12. Lacaille-Dubois M.A., Hanquet B., Cui Z.-H., Lou Z.-C., Wagner H. Jeniseensoides C and D, biologically active acylated triterpene saponins from *Silene jeniseensis*. *Phytochemistry*. 1997; 45(5): 985-90.
  13. Mamadaliyeva N.Z. Phytoecdysteroids from *Silene* plants: distribution, diversity and biological (antitumour, antibacterial and antioxidant) activities. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2012; 11: 474-97.
  14. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. Phytoecdysteroids and flavonoids from *Gastrolychnis tristis*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2018; 54(1): 204-6.
  15. Masnaya N.V., Borsuk O.S., Sherstoboev E.U., Isaykina N.V., Kalinkina G.I. Correction of cytotoxic immune deficiency by plant polyphenolic compounds. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2011; 2(2): 44-5. (in Russian)
  16. Mironov A. N. *Guidelines for preclinical studies of drugs, part 1. [Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv, chast' 1]*. Moscow; Grif i K; 2012. (in Russian)
  17. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibody forming cells. *Nature*. 1965; 207(5001): 1106-7.
  18. Sergienko V.I., Bondareva I.B. *Mathematical statistics in clinical studies. [Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh]*. M.: GEOTAR-Media; 2006. (in Russian)
  19. Eldomany R., Abdelaziz A., Soliman H. Evaluation of immunomodulatory effect of three herbal plants growing in Egypt. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*. 2011; 33(1): 141-5.
  20. Bobaev I.D., Alimova M.T., Putieva Z.M., Kosnazarov S.T., Ramazanov N.Sh. Experimental study of the immunostimulating action of phytoecdysteroids from *Silene viridiflora* L. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*. 2012; 1: 55-7. (in Russian)
  21. Shakhmurova G.A. Efficiency of phytoecdysteroids on immunogenesis. *European science*. 2018; 4(36): 75-7.
  22. Shakhmurova G.A., Bатырбеков А.А., Эгамова Ф.Р., Хушвактова З.А., Сыров В.Н. Experimental evaluation of immunotropic action of total antiseritonic drugs from *Silene brahuica* and *Ajuga turkestanica*. *Immunologiya*. 2013; 1: 24-6. (in Russian)

**Сведения об авторах:**

**Хобракова Валентина Гимбаевна**, доктор биол. наук, доцент, зав. лаб., e-mail: val0808@mail.ru;

**Халзанова Антонида Валерьевна**, аспирант;

**Оленников Даниил Николаевич**, доктор фарм. наук, вед. науч. сотр.;

**Павлова Светлана Ивановна**, доктор биол. наук, доцент, зав. каф.;

**Абидуева Лызжима Ранжуровна**, канд. биол. наук, ст. преподаватель.