

Обзорная статья

УДК 615.21/28: 615.322

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2023-13-2-184-196>

EDN: ONUJCK



Обзор современных исследований в области химии и фармакологии водорослей

А.В. Митишев*✉, О.А. Водопьянова*, Е.Е. Курдюков*, Е.Ф. Семенова**, А.С. Феднина*

*Пензенский государственный университет, г. Пенза, Российская Федерация

**Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета
им. В.И. Вернадского, г. Симферополь, Российская Федерация

Аннотация. Микроводоросли представляют собой обширную группу прокариотических и эукариотических, в основном фотоавтотрофных, одноклеточных или колоний образующих микроорганизмов. Они являются возобновляемыми, устойчивыми и экономически выгодными источниками биотоплива, биологически активных соединений для производства лекарственных препаратов и пищевых добавок. Особого внимания в фармацевтической биотехнологии и медицине заслуживают соединения микроводорослей, такие как углеводы, пептиды, липиды и каротиноиды, обладающие противоопухолевыми, противовоспалительными, антибактериальными, противовирусными и антиоксидантными свойствами. Кроме того, они являются подходящими организмами для производства рекомбинантных белков/пептидов, таких как моноклональные антитела и вакцины. Цель работы – анализ и обобщение информации исследований отечественных и зарубежных ученых о фармакологических эффектах биологически активных соединений микроводорослей. Для информационно-аналитического поиска необходимого материала для написания обзорной статьи использовали реферативные базы данных ResearchGate, PubMed, Web of Science, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, eLibrary. Поиск осуществлялся по публикациям за период с 2000 по 2022 год. В статье представлена информация о широком спектре фармакологических эффектов биологически активных соединений микроводорослей. Показано, что биологически активные соединения микроводорослей обладают антибактериальными, противовирусными, противоопухолевыми, антиоксидантными, регенерирующими, гипотензивными, иммуностимулирующими, противовоспалительными эффектами. Описаны механизмы основных фармакологических эффектов. Выявлено, что основным фармакологическим эффектом является противомикробное действие. Результаты данного обзора могут быть полезны для определения перспективных направлений разработки лекарственных средств на основе экстрактов водорослей.

Ключевые слова: водоросли, фармакологические эффекты, антимикробное действие, антиоксидантные эффекты, противоопухолевое действие

Для цитирования: Митишев А.В., Водопьянова О.А., Курдюков Е.Е., Семенова Е.Ф., Феднина А.С. Обзор современных исследований в области химии и фармакологии водорослей // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2023. Т. 13. N 2. С. 184–196. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2023-13-2-184-196>. EDN: ONUJCK.

PHYSICOCHEMICAL BIOLOGY

Review article

A review of current research in the field of chemistry and pharmacology of algae

Alexander V. Mitishev*✉, Olga A. Vodopyanova*, Evgeny E. Kurdyukov*, Elena F. Semenova**, Anastasia S. Fednina*

*Penza State University, Penza, Russian Federation

**Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky Crimean Federal University,
Simferopol, Russian Federation

Abstract. Microalgae represent a large group of prokaryotic and eukaryotic, mainly photoautotrophic, single-cell or colony-forming microorganisms. These microorganisms are recognized as renewable, sustainable and economically profitable sources of biofuels and biologically active compounds for the production of drugs and food additives. Microalgae compounds, such as carbohydrates, peptides, lipids and carotenoids, attract particular attention in pharmaceutical biotechnology and medicine due to their antitumor, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral and antioxidant properties. In addition, microalgae are suitable organisms for the production of recombinant proteins/peptides, such as monoclonal antibodies and vaccines. In this work, we aim to review publications by domestic

© Митишев А.В., Водопьянова О.А., Курдюков Е.Е., Семенова Е.Ф., Феднина А.С., 2023

and foreign researchers on the pharmacological effects of biologically active microalgal compounds. The literature search was performed using the ResearchGate, PubMed, Web of Science, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar and eLibrary databases covering the period from 2000 to 2022. The article provides information on a wide range of pharmacological effects of biologically active compounds of microalgae, which are shown to exhibit antibacterial, antiviral, antitumor, antioxidant, regenerating, hypotensive, immune-stimulating and anti-inflammatory activity. The mechanisms of the main pharmacological effects are described. The main pharmacological effect was established to be the antimicrobial action. The data presented in this review can be useful when determining promising directions for the development of drugs based on algae extracts.

Keywords: algae, pharmacological effects, antimicrobial action, antioxidant effects, antitumor action

For citation: Mitishev A.V., Vodopyanova O.A., Kurdyukov E.E., Semenova E.F., Fednina A.S. A review of current research in the field of chemistry and pharmacology of algae. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya* = *Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2023;13(2):184-196. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2023-13-2-184-196>. EDN: ONUJCK.

ВВЕДЕНИЕ

Микроводоросли являются одним из наиболее важных компонентов водной экосистемы. Они представляют собой обширную группу прокариотических и эукариотических одноклеточных или колониальных микроорганизмов. В настоящее время описано 50 000 видов микроводорослей, но число новых видов ежегодно увеличивается и, по оценкам Наполитано Г. и др., достигает 800 000. Далеко не все выделенные из природы виды, разновидности или штаммы могут отвечать требованиям производственного культивирования, лишь немногие из этих водных микроорганизмов способны расти в крупномасштабных условиях [1]. Более того, развитие биотехнологии в 1960-х годах привело к разработке новых лабораторных и промышленных методик выращивания различных видов микроводорослей.

С тех пор наблюдается тенденция к увеличению исследований в области изучения микроводорослей. За последние 20 лет появилось множество научных публикаций, посвященных этим водным микроорганизмам. В настоящее время благодаря их быстрому циклу роста и способности выживать в суровых условиях окружающей среды биотехнология рассматривает микроводоросли в качестве производителей широкого спектра новых высококачественных продуктов, которые имеют хорошие рыночные возможности [2].

Микроводоросли – фотосинтезирующие микроорганизмы, способные расти с использованием различных метаболических путей (автотрофных, гетеротрофных, миксотрофных), синтезируя тысячи биологически активных соединений, включая белки, углеводы, пигменты, жирные кислоты и т.д. [3]. Микроводоросли накапливают их непосредственно в биомассе и во внеклеточной среде. На сегодняшний день тысячи соединений, полученных из микроводорослей, прошли скрининг и используются в различных терапевтических целях.

Метаболиты микроводорослей обладают многими фармакологическими эффектами, а именно антиоксидантными, противовоспалительными, противогрибковыми, антимикробными, антиферментативными, противовирусными, противоопухолевыми, антикоагулянтными и иммунодепрессивными.

Широкий спектр фармакологических эффектов биологически активных соединений (БАС), полученных из водорослей, дает возможность использовать

биомассу и экстракты во многих промышленных и биомедицинских секторах, таких как фармацевтика, нутрицевтика, косметика и т.д. [4]. Микроводоросли и извлеченные из них БАС широко используются в пищу в Азии, Африке и Южной Америке на протяжении сотен лет [5]. В Азии микроводоросли использовались в качестве источника БАС для традиционной китайской и индийской медицины [6].

Исходя из вышеизложенного, целью данного обзора являлся анализ и обобщение информации исследований отечественных и зарубежных ученых о фармакологических эффектах биологически активных соединений макро- и микроводорослей.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ

Антибактериальную активность микроводорослей связывают с соединениями, принадлежащими к нескольким химическим классам, включая жирные кислоты, фенолы, летучие вещества, индолы, терпены, ацетогенины и алогенированные углеводороды [7].

Антибактериальной активностью обладают ненасыщенные, короткоцепочечные жирные кислоты, полученные из микроводорослей. Докозагексаеновая, эйкозапентаеновая, линолевая и олеиновая кислоты являются доминирующими соединениями микроводорослей *Isochrysis galbana*, *Scenedesmus* sp. и *Chlorella* sp. Метанольные и хлороформные экстракты этих жирных кислот способны подавлять рост грамположительных бактерий [3], ингибировать формирование биопленок *S. mutans* и *Lactobacillus* sp. [8]. Сканирующая электронная микроскопия показала, что клеточные стенки *S. aureus*, *K. pneumoniae* под воздействием вышеуказанных экстрактов перфорируются, что приводит к их разрыву, утечке цитоплазмы, сокращению протоплазмы, вакуолизации цитоплазмы, рассеиванию хроматина, искажению внешней формы клеток и уменьшению размера (рис. 1).

Однако в работе Шеннон Э. и др. длинноцепочечные жирные кислоты зеленой микроводоросли *Planktochlorella nurekis* также проявляли ингибирующую способность (диапазон концентраций суспензии 0,75–6 мг/мл) в отношении *C. jejuni*, *E. coli*, *S. enterica* var. *enteritidis*, *S. enterica* var. *infantis*, *A. butzleri* и *L. johnsonii* [9].

Помимо жирных кислот, антибактериальную активность проявляют и пептидные вещества. Пептиды, выделенные из белковых гидролизатов микроводо-

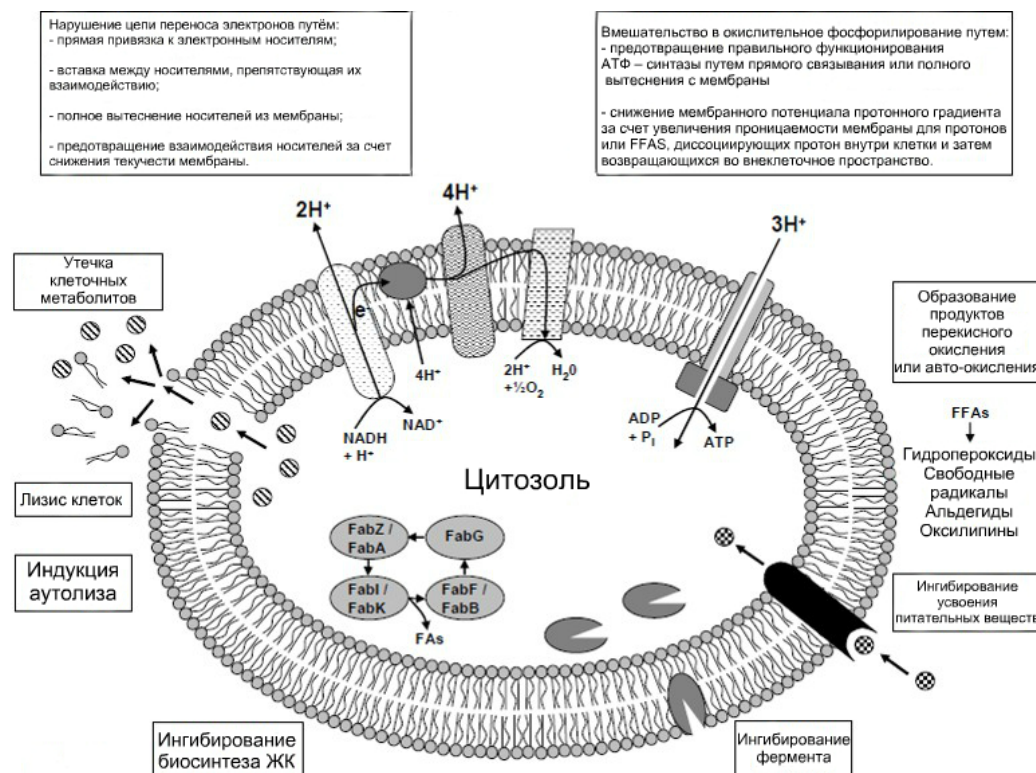


Рис. 1. Механизмы антибактериального действия жирных кислот

Fig. 1. Mechanisms of antibacterial action of fatty acids

дорослей *Chlorella ellipsoidea*, *Tetrademus obliquus*, *Navicula incerta* и *Nannochloropsis oculata*, проявляли антимикробную активность по отношению к грамположительным (*B. cereus*, MRSA, *L. monocytogenes* и *M. luteus*) и грамотрицательным бактериям (*E. coli*, *S. typhimurium* и *P. aeruginosa*) [10]. Sedighi и др. доказали антибактериальную активность пептидных фракций *Chlorella vulgaris* с молекулярной массой 62 кДа против *E. coli* СЕСТ 434 [11]. В исследовании Голанда и др. продемонстрирован ингибирующий эффект лектиновых экстрактов водоросли *Solieria filiformis* против грамотрицательных и грамположительных патогенных бактерий. При концентрации 1 мг/мл экстракт ингибировал рост грамотрицательных бактерий *P. aeruginosa*, *E. aerogenes*, *S. marcescens*, *S. typhi*, *K. pneumoniae* и *Proteus* sp. Ингибирование роста бактерий происходит из-за связывания лектина с маннаном. Маннан представляет собой линейный полимер сахаридного мономера маннозы и встречается на клеточной поверхности грамотрицательных бактерий. Маннан действует как гаптен при связывании с большой молекулой лектина, вызывая иммунный ответ [12].

Еще одной группой, оказывающей антибактериальное действие, являются полисахариды (ПС), в том числе сульфатированные полисахариды (СПС). Предполагается, что механизм антибактериального действия полисахаридов обусловлен наличием гликопротеиновых комплексов, которые связываются с соединениями в клеточной стенке бактерий, цитоплазматической мембране и ДНК. Это приводит к повышенной проницаемости цитоплазматической мембраны, утечке внутриклеточного содержимого и

связыванию бактериальной ДНК [13]. Полисахариды, такие как каррагинан, фукоидан и ламинарин, успешно используются в медикаментозном лечении заболеваний, вызванных *S. aureus*, *E. coli*, и для предотвращения адгезии биопленок *H. pylori* в слизистой оболочке желудка [8, 14]. СПС из одноклеточных морских водорослей способны блокировать адгезию патогенных микроорганизмов [15]. Хавари Ф. и др. продемонстрировали, что экстрагированные горячей и холодной водой полисахариды из *Pterocladia capillacea* и *Dictyopteris membranacea* ингибируют рост грамположительных (*B. cereus* и *S. aureus*), а также грамотрицательных (*P. fluorescens* и *E. coli*) бактерий [8]. Виджаябаскар и др. обнаружили, что СПС, экстрагированные из *Sargassum swartzii*, ингибируют рост не менее 10 патогенных штаммов как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. В отношении *E. coli* экстракт полисахаридов был активнее ампициллина [16].

Ряд терпеновых соединений из водорослей, таких как дитерпен-бензоатные бромгликолиды, также обладает способностью подавлять рост бактерий. Экстракты из *Callophycus serratus*, содержащие бромгликолиды (макролиды дитерпен-бензоата), ингибировали MRSA рост устойчивого к ванкомицину *E. faecium* с максимальной ингибирующей концентрацией (MIC50) 1,4 и 5,8 мкм соответственно [8]. Родригес и др. использовали дихлорметан для выделения сфазрановых бромдигтерпенов, включая ранее нехарактерный, редкий дактиломелан, называемый сферодактиломелолом, из водоросли *Sphaerococcus coronopifolius*. Было обнаружено, что экстракты ингибируют *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *C. albicans* [17].

По данным Плаза А. и др., соединения, выделенные из биомассы водоросли *Chrysosphaeum taylori* с использованием гексана, хлороформа и метанола, принадлежали к новому химическому структурному классу, который был назван хризофентинами, и состояли из двух полигидроксильированных, полигалогенированных ω , ω' -диарилбутеновых звеньев, соединенных двумя эфирными связями. Хризофентины оказывали мощное ингибирование *in vitro* MRSA (MIC₅₀ = 1,5 мкг/мл), ванкомицин-резистентного *E. faecium* (MIC₅₀ = 2,9 мкг/мл) [18]. Предполагается, что фармакологический механизм действия хризофентина не похож ни на одну из существующих антибактериальных групп. Функциональные группы в составе хризофентина действуют как ингибиторы ферментов, связываясь с гуанозинтрифосфатазой в бактериальных клетках. Это предотвращает синтез белка, называемого FtsZ (филаментирующий чувствительный к температуре мутант Z), необходимого для деления бактериальных клеток [8].

Микроводоросли содержат различные классы флавоноидов, таких как изофлавоны, флавонолы, флаваноны и дигидрохалконы [19]. По данным спектрофотометрических исследований, содержание фенольных соединений в экстрактах (водных, метанольных, ацетоновых, извлечений смешанными растворителями) *Spirulina platensis* оказалось выше, чем в экстрактах *Chlorella pyrenoidosa*. В экстрактах спирулины были обнаружены кверцетин, катехин, пирокатехол. Экстракты *Chlorella pyrenoidosa* содержат катехин, эпикатехин, галлат эпигаллокатехина, дигидрокверцетин-7,4'-диметиловый эфир [18].

Флавоноиды, особенно катехины, за счет антиоксидантных свойств применяются для нейтрализации бактериальных токсинов, вырабатываемых *V. cholerae*, *S. aureus*, *V. vulnificus*, *B. anthracis* и *C. botulinum*. Галлат эпигаллокатехина способен подавлять высвобождение веротоксина из энтерогеморрагических клеток *E. coli* [20].

По данным Аль-Саиф С.С. и соавторов, водоросли *Gracilaria dendroides*, *Dictyota ciliolata* содержат высокие концентрации флавоноидов, а именно рутин, кверцетин и кемпферола. Этанольные и хлороформные экстракты водорослей *Gracilaria dendroides*, *Dictyota ciliolata* показали высокую ингибирующую способность в отношении *E. coli*, *P. aeruginosa* [21].

Галогенированные экстракты фуранона, полученные из *Delisea pulchra*, использовались в качестве эффективных дезинфицирующих средств для профилактики образования биопленки *P. aeruginosa*. Галогенированный фуранон также препятствует межклеточной коммуникации бактерий [8].

ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ

По данным многочисленных исследований, основной группой, проявляющей противовирусную активность, являются полисахариды (ПС). Некоторые водорослевые ПС – линейные (целлюлоза, хитин, хитозан, пуллулан, альгинат, курдлан), а некоторые из них – разветвленные (декстран, леван, ксантан, склероглюкан). Они также бывают нейтральные (декстран, леван, пуллулан, целлюлоза, склероглюкан и курдлан), анионные (альгинат, ксантан, желлан) и катионные (хитин и хитозан). Благодаря диверсифицированным структурным свойствам противовирусные механизмы ПС сложны и разнообразны и, следовательно, подходят для множества вирусов. Среди них 21 ПС продемонстрировал противовирусную активность против энтеровируса человека, 71 ПС – против цитомегаловируса человека, ВИЧ-1, вируса простого герпеса (ВПГ), вируса гриппа, вируса гепатита В, норовируса мыши и респираторно-синцитиального вируса (РСВ) [22]. Противовирусные механизмы ПС включают подавление шагов, связанных с жизненным циклом вируса (присоединение вируса к клетке-хозяину, проникновение, использование генетического материала для собственного белкового синтеза), и повышение иммунитета хозяина (рис. 2) [23].

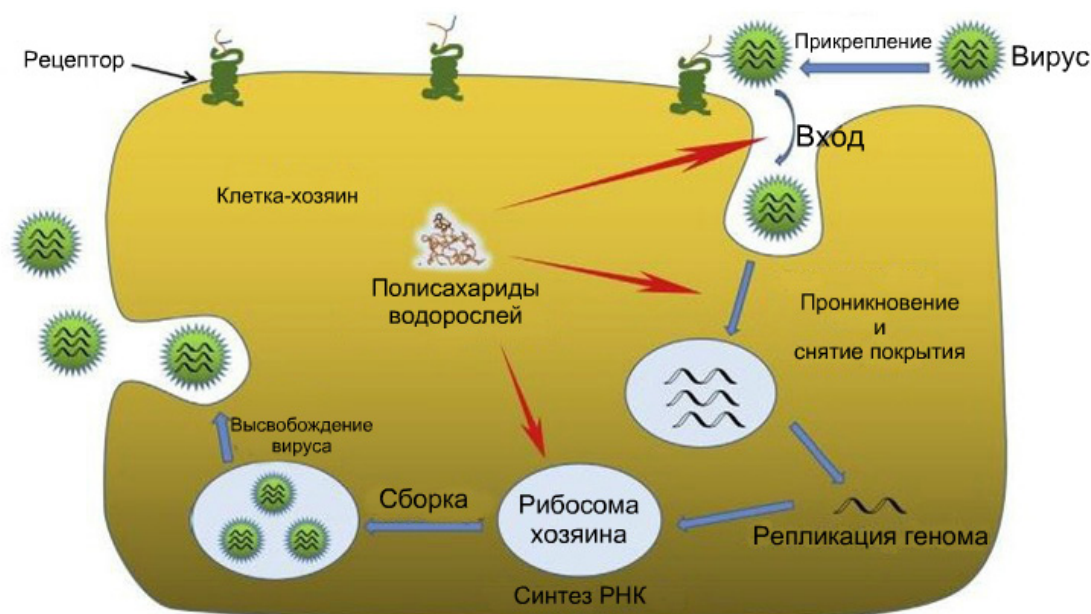


Рис. 2. Механизм противовирусного действия полисахаридов водорослей [22]

Fig. 2. Mechanism of antiviral action of algae polysaccharides [22]

Производные ПС имеют более низкую токсичность даже в высоких концентрациях по сравнению с химически синтезированными противовирусными средствами. Самые распространенные производные сульфированные, фосфорилированные и селенизированные. СПС морских водорослей проявляют противовирусную активность против широкого спектра вирусов. Они способны ингибировать репликацию вирусов, находящихся в оболочке, включая ВПГ, ВИЧ, цитомегаловирус человека, вирус денге и РСВ, а также SARS-CoV-2 [5, 24].

Присутствие 3,6-ангидрогалактопиранозы и выделение сульфатных групп на каррагинане обуславливает различные ингибирующие эффекты на разные вирусы. Йота-каррагинан является мощным ингибитором вируса папилломы человека (ВПЧ), передаваемого половым путем, за счет предотвращения связывания вирионов ВПЧ с клетками. Ганс Н. и соавторы в своей работе показали, что контрацептивы, смазанные каррагинанами, могут эффективно блокировать передачу инфекции ВПЧ при половом контакте. Кроме того, каррагинаны, включенные в состав детских смесей, показали ограничение вертикальной передачи ВПЧ от матери к ребенку [25]. Йота-каррагинансодержащие пастилки проявляют высокую активность в отношении риновируса человека, вируса гриппа А и HCoV OC43 (коронавирус человека OC43) и являются перспективной терапией против вирусных заболеваний горла [26].

Модифицированные λ -каррагинан и μ /i-каррагинан, выделенные из *Gigartina skottsbergii*, могут ингибировать активность ВПГ типа 1 и 2. На ранней стадии они препятствуют взаимодействию гепарина сульфата клеточной мембраны и гликопротеинов ВПГ. Каррагинан и его олигосахаридные производные связываются с гликопротеином, присутствующим на поверхности вируса. Эта связь приводит к денатурации и инаktivации гликопротеина ВПГ. Таким образом, они ингибируют адсорбцию и репликацию вируса внутри клетки-хозяина [25]. Фукоидан – сульфатированный гетерополисахарид, который способен ингибировать фермент обратной транскриптазы ВИЧ перед интеграцией вируса в клетку-хозяина. Выделенный из *Undaria pinnatifida* фукоидан может предотвратить репликацию вируса гриппа А внутри клетки-хозяина, блокируя процесс транскрипции [27]. Биологически активный сульфатированный полисахарид p-KG03, полученный из *Gyrodinium impudicum*, показал противовирусную активность (EC₅₀ 26,9 мкг/мл) против вируса энцефаломиокардита и подавлял H1N1 со значением EC₅₀ 0,19–0,48 мкг/мл, препятствуя проникновению вируса в клетку-хозяина [28].

Галитунал, выделенный из водоросли *Halimeda*, – это дитерпеновый альдегид, проявляющий противовирусное действие в отношении мышинового коронавируса A59 *in vitro* [26]. Гриффитсин, полученный из красных водорослей, обладает противовирусным действием, связываясь с олигосахаридами на поверхности различных вирусных гликопротеинов, включая SARS-CoV и MERS-CoV. Гриффитсин ингибирует широкий спектр CoV: *in vitro* HCoV-229E, HCoV-OC43 и HCoV-NL63 и *in vivo* SARS-CoV [29]. Ци-

ановирин-N – это лектин, выделенный из цианобактерий *Nostoc ellipsosporum*, который проявляет противовирусную активность в отношении ВИЧ, гриппа и вируса Эбола [30].

Исследование *in silico* противовирусного потенциала метаболитов, полученных из *Arthrospira*, в отношении SARS-CoV-2 было проведено с тремя идентифицированными молекулами (фикоцианобилин, фикоэритробилин и фолиевая кислота), которые продемонстрировали связывающую способность, необходимую для конкуренции с SARS-CoV-2 [31].

Алатинон, эмодин и гидроксиемодин, выделенные из красной водоросли *Liagora*, проявляли противовирусную активность против вируса гепатита С за счет ингибирования протеазы. Димер цитринина сесквипитринол А, полученный совместным культивированием двух морских водорослей, выделенных из эндофитных штаммов грибов *Aspergillus sydowii* и *Penicillium citrinum*, проявляет ингибирующую активность в отношении нейраминидазы вируса гриппа *in vitro* со значением IC₅₀ 24,7 мкг/мл [23].

Стахифин (RF-7260) сесквитерпеноидный алкалоид, полученный из *Stachybotrys* RF-7260 при твердофазной ферментации, показал многообещающую противовирусную активность *in vitro* против вируса гриппа А, H1N1 со значением IC₅₀ 3 мкг/мл. Кроме того, аналог эргостана – метаболит, названный 3 β -гидроксиэргоста-8, 14, 24 (28)-триен-7-он, выделенный из *Penicillium* sp., продемонстрировал себя в качестве противовирусного препарата широкого спектра действия против ВИЧ и H1N1 со значением IC₅₀ 3,5 и 0,5 мкг/мл соответственно [23].

АНТИОКСИДАНТНАЯ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТИ

Каротиноиды проявляют высокую антиоксидантную активность [32]. Насименто Т.С. и др. в экстракте водоросли *Scenedesmus obliquus* идентифицировали 20 различных каротиноидов, причем транс- β -каротин являлся основным каротиноидом, составляющим 29,4% от общего содержания каротиноидов, за которым следует транс-лютеин (28,2%). Преимущественным механизмом каротиноидов является дезактивация свободных радикалов путем переноса электронов. Наличие миксоксантофилла, эхинонена и кантаксантина, содержащих большую полиеновую цепь с 12, 12 и 13 сопряженными двойными связями, способствует потенцированию антиоксидантной активности экстракта [33]. Астаксантин является каротиноидом, обладающим противовоспалительными, иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами. *Haematococcus pluvialis* – это микроводоросль, являющаяся природным источником астаксантина. Окислительный стресс, который был выявлен при ВИЧ, COVID-19 и гриппозных инфекциях у пациентов, как полагают, активирует репликацию вируса [34]. Исследования показали, что введение астаксантина пациентам с COVID-19 облегчает цитокиновый шторм, вызывающий острый респираторный дистресс-синдром – основную причину смерти пациентов. При цитокиновом шторме повышается уровень провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, ФНО- α) и хемокинов (CCL2, CCL3, CXCL10, CXCL9),

что вызывает гиперактивность иммунной системы и острое повреждение легочной ткани. Астаксантин проявляет противовоспалительные эффекты, значительно подавляя активность медиаторов воспаления (индуцируемая NO-синтаза, циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2)), и экспрессию матриксных металлопротеиназ, ответственных за деградацию внеклеточного матрикса и опосредующих ремоделирование тканей при различных патологических состояниях. Также астаксантин ингибирует экспрессию провоспалительных цитокинов, включая ФНО- α , IL-1 β и IL-6 (интерлейкин-1 β , 6) [35].

Микроводоросли являются естественными источниками антиоксидантных липидов, в частности ПНЖК, которые инактивируют окислительные радикалы и предотвращают повреждения, вызванные окислением [36]. Их способность участвовать в модуляции воспаления очень важна для профилактики неинфекционных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, диабет и ожирение [37].

В многочисленных исследованиях оценивались противовоспалительные свойства неочищенных экстрактов нескольких микроводорослей, а именно: *Chlorella vulgaris*, *Chlorella ovalis*, *Nannochloropsis oculata*, *Nannochloropsis granulata*, *Nannochloropsis oceanica*, *Phaeodactylum tricornutum*, *Amphidinium carterae*; диатомовые водоросли *Odontella mobiliensis*, *Pseudonitzschia pseudodelicatissima*, *Coscinodiscus actinocyclus* и *Alexandrium minutum*; мутантные виды микроводорослей *Tetraselmis* sp. (IMP3 и СТР4) или цианобактерии *Arthrospira maxima* [32, 36, 38]. В этих исследованиях противовоспалительный потенциал рассматривался посредством оценки высвобождения / продукции медиаторов воспаления, таких как ФНО- α , IL-6 и простагландин E_2 и NO, и экспрессии ключевых ферментов, таких как ЦОГ-2 и индуцируемой NO-синтазы. Об ингибировании ЦОГ-2 сообщалось в исследованиях с использованием липидных экстрактов из *Gloeotheca* sp., *Chlorella vulgaris*, *Chlorococcum amblyostomatis*, *Tetraselmis* sp. мутантных штаммов (IMP3 и СТР4), *Skeletonema* sp. и *Nitzschia palea* [35, 38, 39]. Результаты показали ингибирование ЦОГ-2 и снижение уровня белка ЦОГ-2 в клетках [40].

На животных моделях проведено очень мало исследований [41]. Использование липидных экстрактов микроводорослей уменьшало размеры отека, вызванного кротом у мышей, и концентрации нейтрофилов в области раны у рыбок Данио [42]. Докозапентаеновая кислота подавляет секрецию IL-1 β и ФНО- α моноцитами периферической крови человека при *in vitro* стимуляции липополисахаридов. Липидный экстракт, содержащий докозапентаеновую кислоту (16% от общего количества жирных кислот), а также ДПК (40%), значительно уменьшил воспалительную реакцию у крыс с отеком стопы по сравнению с контрольной группой. Липидный экстракт, выделенный из биомассы *Nannochloropsis* и обладающий противовоспалительной активностью, содержал моно- и ди-галактозилдиацилглицерины [3].

Ши и Чернг предприняли попытку объяснить механизм антицитотоксического действия пептида, по-

лученного из *Chlorella vulgaris*. Результаты показали, что пептид, полученный из хлореллы, может ингибировать цитотоксичность, вызванную УФ-излучением, уменьшать расщепление поли-АДФ-рибоза-полимеразы и предотвращать повреждение и фрагментацию ДНК. Кроме того, изолированные пептиды, полученные из спиролины, увеличивают гидратацию и уменьшают осмотический стресс в клетках кожи. Тетрапептид MGRY (MW = 526) из *Pavlova lutheri* проявлял способность к поглощению свободных радикалов [43].

ПС из *Porphyridium* sp. ингибируют окислительное повреждение в зависимости от дозировки, что указывало на положительную корреляцию с уровнем сульфатов в экзополисахаридах (ЭПС). Внеклеточный ПС из *Rhodella reticulata* может связывать супероксидные анион-радикалы и подавлять автоокисление линолевой кислоты. Изучая ПС красной микроводоросли *Porphyridium* sp., исследователи обнаружили, что даже после деградации ПС его компоненты способны связывать свободные радикалы [3, 44].

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

Некоторые углеводы (моноацилглицериды, ЭПС), липиды и фикобилипротеины, экстрагированные из микроводорослей, демонстрировали антипролиферативное и апоптотическое действие на различные виды рака.

Потенциальная активность ЭПС заключается в том, что они предотвращают рост раковых клеток. ЭПС р-KG03 с высоким содержанием сульфатов, полученные из биомассы микроводоросли *Gyrodinium impudicum* штамма KG03, проявляли иммуностимулирующую активность и способствовали ингибирующему действию естественных клеток-киллеров и макрофагов на опухоли, а также подавляли рост опухолевых клеток *in vivo*. Пересульфатированный ЭПС (с уровнем сульфатов >20%) с высокой молекулярной массой в концентрации 200 мкг/мл может подавлять рост 80% клеток млекопитающих. Сульфатированный полисахарид из клеточной стенки красной микроводоросли *Porphyridium cruentum* проявляет противораковое действие на миелоидную опухоль Граффи у хомячков *in vitro* и *in vivo*. Терапия СПС приводила к задержке роста опухоли и увеличению среднего времени выживания животных на 10-16 дней, это позволяет предположить, что ЭПС, полученный из *Porphyridium*, может служить потенциальным противоопухолевым препаратом.

Моноацилглицериды (МАГ), выделенные из *Skeletonema marinoi*, через 24 ч проявляют мощное противоопухолевое действие на клеточные линии рака толстой кишки (HCT-116) и гематологического рака (U-937) с IC50 5 мкг/мл и без влияния на нормальные клетки. МАГ вызывают гибель клеток путем индукции апоптоза в клетках HCT-116 и U-937 через каспазу 3/7. Смесь МАГ, состоящая из ненасыщенных жирных кислот – эйкозапентаеновой и докозагексаеновой, проявляет фармакологические эффекты при аденокарциноме легких и колоректальной аденокарциноме [45]. Фукоидан, выделенный из *Cladosiphon fucoidan* и *Coccophora longsdorfii*, ингибирует ангиогенез и метастазирование посредством

понижающей регуляции киназной активности и активации каспазы-3/7 в человеческой клеточной линии лимфомы, меланомы, рака толстой кишки, рака молочной железы, карциномы легких [46]. Мареннин представляет собой водорастворимый синий пигмент, выделенный из диатомовой водоросли *Haslea ostrearia*. Водный экстракт *Haslea ostrearia* продемонстрировал антипролиферативную активность против рака кожи, рака легких и рака почек при IC₅₀ 30,2; 34,2 и 57,8 мкг/мл соответственно. Экстракт индуцирует апоптоз путем остановки клеточного цикла в фазе G₁/S [45]. Были разработаны экспериментальные вакцины для профилактики или лечения рака, для защиты от ВПЧ типов 16 и 18 – основной причины около 70% случаев рака шейки матки [31].

Фикоцианин – это фикобилипротеин, выделяемый из микроводорослей, таких как *Arthronema africanum*, *Spirulina platensis* и *Porphyra haitanensis*; он ингибирует рост гепатоцеллюлярной карциномы человека, рака легких/толстой кишки и лейкозных клеток [45]. С-фикоцианин из *Oscillatoria tenuis* проявлял антиоксидантную и антипролиферативную активность в опухолевых клетках человека путем индуцирования клеточного апоптоза, включая репрезентативные апоптотические характеристики, такие как сокращение клеток, мембранное блеббирование, фрагментацию ДНК [3]. ЦОГ-2 является одним из индуцированных ферментов с высокой экспрессией в воспалительных и раковых клетках. Недавно было обнаружено, что ЦОГ-2 связана с колоректальным раком, раком молочной железы и раком желудка [47].

Еще одной группой, проявляющей противоопухолевую активность, являются пигменты. Многочисленные исследования *in vitro* показали противоопухолевую активность β-каротина при раке желудочно-кишечного тракта. β-каротин ингибировал рост клеток колоректального рака [48] и аденокарциномы толстой кишки человека [49]. Механизм противоопухолевого действия β-каротина связан с подавлением поляризации макрофагов M₂, которая играет основную роль в предотвращении прогрессирования опухоли и метастазирования, а также уменьшения миграции и инвазии клеток рака толстой кишки [50]. Сообщалось, что β-каротин действует как проапоптотический агент в опухолевых клетках желудка за счет снижения экспрессии и активности белков Ki, которые участвуют в процессе восстановления поврежденной ДНК [50]. Кроме того, этот каротиноид ингибировал пролиферацию клеток аденокарциномы желудка, инфицированных *H. pylori*, посредством подавления активации NF-κB, которая, в свою очередь, подавляет экспрессию фактора 1, связанного с рецептором ФНО-1 и ФНО-2, а также ингибирование передачи сигналов β-катенина и экспрессии онкогена [51]. Чжан Л. и др. в своих работах продемонстрировали большой антипролиферативный эффект β-каротина при его сочетании с 5-фторурацилом. Смесь различных каротиноидов, включая α- и β-каротин, ликопин, лютеин и астаксантин, показала более высокую антиметастатическую активность, чем отдельные каротиноиды в клетках гепатокарциномы человека [52].

В нескольких исследованиях *in vitro* сообщалось, что лютеин ингибировал рост клеток и инду-

цировал апоптоз в двух линиях рака молочной железы, неинвазивных MCF-7 и инвазивных клетках MDA-MB-231. Механизмы, лежащие в основе этих эффектов, были связаны с ингибированием фактора транскрипции и его целевых генов, а также с понижающей регуляцией маркеров выживания клеток. Сообщалось, что ежедневное введение лютеина (50 мг/кг) в течение 30 дней ингибировало рост опухоли в модели рака молочной железы у мышей, индуцированной инъекцией клеток 4T1 [53]. Аналогичные результаты были получены, когда лютеин (40 мг/кг) вводили мышам, привитым клетками саркомы S180; при этом ингибирующий эффект был выше, когда этот каротиноид применялся в комбинации с доксорубицином [54].

Астаксантин также продемонстрировал антипролиферативные эффекты в клетках лейкемии K562 путем ингибирования рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами. Кроме того, это соединение может индуцировать остановку клеточного цикла G₀/G₁ или G₂/M, модулировать эпигенетические изменения (например, гены регулятора клеточного цикла или факторы роста) и ингибировать ангиогенез и метастазирование в различных линиях раковых клеток, включая глиобластому [55]. Эти механизмы также наблюдались в клетках гепатомы мыши [56] и в нескольких линиях клеток аденокарциномы желудка человека [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщение и анализ данных современной научной литературы позволили установить, что микроводоросли являются важнейшим источником соединений, обладающих антимикробными, противовирусными, антиоксидантными и другими эффектами. Множество исследований *in vitro* и *in vivo*, а также некоторые исследования на людях подтвердили противовоспалительную, антиоксидантную и противоопухолевую активность экстрактов микроводорослей. В многочисленных исследованиях сообщалось, что они оказывают положительное влияние на многие воспалительные заболевания, включая колит, неалкогольную жировую болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, астму, артрит, атопический дерматит и псориаз. Кроме того, в обзоре было продемонстрировано, что биологически активные соединения проявляют химиопрофилактические эффекты при многих типах онкологических заболеваний, таких как рак желудка, толстой кишки, печени, поджелудочной железы, кожи, легких, глиобластомы, молочной железы и предстательной железы. Эти свойства используются для создания лекарственных средств на основе метаболитов микроводорослей, которые все более широко применяются в практике, в терапии многих заболеваний как инфекционной, так и неинфекционной природы. Однако необходимы дальнейшие исследования, включая клинические испытания, для лучшей оценки эффективности и безопасности экстрактов и биологически активные соединения водорослей, а также разработки рекомендаций по оптимальным дозам, которые будут использоваться для профилактики и лечения различных воспалительных и онкологических заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Napolitano G., Fasciolo G., Salbitani G., Venditti P. *Chlorella sorokiniana* dietary supplementation increases antioxidant capacities and reduces ROS release in mitochondria of hyperthyroid rat liver // *Antioxidants*. 2020. Vol. 9. P. 883. <https://doi.org/10.3390/antiox9090883>.
2. Wu J., Gu X., Yang D., Xu Sh., Wang Sh., Chen X., et al. Bioactive substances and potentiality of marine microalgae // *Food Science & Nutrition*. 2021. Vol. 9, no. 9. P. 5279–5292. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2471>.
3. Papavasileiou P., Koutras S., Tarsanis T., Koutra E., Kornaros M. Chemical pretreatment and biotechnological exploitation of rice hull with microalgae towards the production of natural phenolic compounds // *Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences*. 2021. Vol. 6.
4. Zanella L., Alam M.A. Extracts and bioactives from microalgae (*Sensu Stricto*): opportunities and challenges for a new generation of cosmetics. In: *Microalgae biotechnology for food, health and high value products*. Springer: Singapore, 2020. P. 295–349. https://doi.org/10.1007/978-981-15-0169-2_9.
5. Pereira L., Critchley A.T. The COVID 19 novel coronavirus pandemic 2020: Seaweeds to the rescue? Why does substantial, supporting research about the antiviral properties of seaweed polysaccharides seem to go unrecognized by the pharmaceutical community in these desperate times? // *Journal of Applied Phycology*. 2020. Vol. 32, no. 3. P. 1875–1877. <https://doi.org/10.1007/s10811-020-02143-y>.
6. Li Y., Aiello G., Fassi E.M.A., Boschini G., Bartolomei M., Bollati C., et al. Investigation of *Chlorella pyrenoidosa* protein as a source of novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) and dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) inhibitory peptides // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, no. 5. P. 1624. <https://doi.org/10.3390/nu13051624>.
7. Ameri E., Shariati F.P., Amrei H.D. The effect of different light conditions on antimicrobial activity of the Microalgae *Chlorella* sp. ethanolic extract against *Streptococcus mutans* // *Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences*. 2021. Vol. 2, no. 6. P. 532–537. <https://doi.org/10.37871/Jbres1272>.
8. Khavari F., Saidijam M., Taheri M., Nouri F. Microalgae: therapeutic potentials and applications // *Molecular Biology Reports*. 2021. Vol. 48, no. 5. P. 4757–4765. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06422-w>.
9. Shannon E., Abu-Ghannam N. Antibacterial derivatives of marine algae: an overview of pharmacological mechanisms and applications // *Marine Drugs*. 2016. Vol. 14, no. 4. P. 81. <https://doi.org/10.3390/md14040081>.
10. Sato H., Feix J.B. Lysine-enriched cecropin-melittin antimicrobial peptides with enhanced selectivity // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2008. Vol. 52, no. 12. P. 4463–4465. <https://doi.org/10.1128/AAC.00810-08>.
11. Seghiri R., Kharbach M., Essamri A. Functional composition, nutritional properties, and biological activities of moroccan *Spirulina* microalga // *Journal of Food Quality*. 2019. Vol. 2019. P. 1–11. <https://doi.org/10.1155/2019/3707219>.
12. Парахонский А.П. Регуляция адгезии как способ профилактики инфекционного процесса // *Международный журнал прикладных фундаментальных исследований*. 2009. N 5. С. 126–130.
13. Смолина Т.П., Черных С.В., Горшкова Р.П., Назаренко Е.А. Снижение адгезии микроорганизмов на клетках уроэпителия с помощью полисахарида, выделенного из морских протеобактерий *Pseudoalteromonas nigrifaciens* // *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии*. 2006. N 3. С. 58–61.
14. Ермак И.М., Барабанова А.О., Кукарских Т.А. Природный полисахарид каррагинан как ингибитор токсического действия эндотоксинов грамотрицательных бактерий // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006. Т. 141. N 2. С. 191–193.
15. Raposo M.F., de Moraes R.M., Bernardo de Moraes A.M. Bioactivity and applications of sulphated polysaccharides from marine microalgae // *Marine Drugs*. 2013. Vol. 11, no. 1. P. 233–252.
16. Vijayabaskar P., Vaseela N., Thirumaran G. Potential antibacterial and antioxidant properties of a sulfated polysaccharide from the brown marine algae *Sargassum swartzii* // *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2012. Vol. 10, no. 6. P. 421–428. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(12\)60082-X](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(12)60082-X).
17. Rodrigues D., Alves C., Horta A., Pinteus S., Silva J., Culioli G., et al. Antitumor and antimicrobial potential of bromoditerpenes isolated from the red alga, *Sphaerococcus coronopifolius* // *Marine Drugs*. 2015. Vol. 13, no. 2. P. 713–726. <https://doi.org/10.3390/md13020713>.
18. Plaza A., Keffer J.L., Bifulco G., Lloyd J.R., Bewley C.A. Chrysophaentins A-H, antibacterial bisdiarylbutene macrocycles that inhibit the bacterial cell division protein FtsZ // *Journal of the American Chemical Society*. 2010. Vol. 132, no. 26. P. 9069–9077. <https://doi.org/10.1021/ja102100h>.
19. Золотарева О.К., Порванов В.В., Дубина Д.В. Полифенольные соединения макрофитов и их экологическое значение // *Украинский ботанический журнал*. 2017. Т. 74. N 4. С. 373–384. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj74.04.373>.
20. Gorniak I., Bartoszewski R., Krolczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids // *Phytochemistry Reviews*. 2019. Vol. 18. P. 241–272. <https://doi.org/10.1007/s1101-018-9591-z>.
21. Al-Saif S.S., Abdel-Raouf N., El-Wazanani H.A., Aref I.A. Antibacterial substances from marine algae isolated from Jeddah coast of Red sea Saudi Arabia // *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2014. Vol. 21, no. 1. P. 57–64. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2013.06.001>.
22. Mayer A.M.S., Guerrero A.J., Rodríguez A.D., Tagliabue Scafati O., Nakamura F., Fusetani N. Marine pharmacology in 2014–2015: Marine compounds with antibacterial, antidiabetic, antifungal, antiinflammatory, antiprotozoal, antituberculosis, antiviral, and anthelmintic activities; affecting the immune and nervous systems, and other miscellaneous mechanisms of action // *Marine Drugs*. 2020. Vol. 18, no. 1. P. 5. <https://doi.org/10.3390/md18010005>.
23. Raihan T., Rabbee M.F., Roy P., Choudhury S., Baek K.-H., Azad A.K. Microbial metabolites: the emerg-

ing hotspot of antiviral compounds as potential candidates to avert viral pandemic alike COVID-19 // *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2021. Vol. 8. P. 256. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.732256>.

24. Шнюкова Е.И., Золотарева Е.К. Экологическая роль экзополисахаридов Bacillariophyta. Обзор // *Альгология*. 2017. Т. 27. N 1. С. 22–44.

25. Hans N., Malik A., Naik S. Antiviral activity of sulfated polysaccharides from marine algae and its application in combating COVID-19: mini review // *Biore-source Technology Reports*. 2021. Vol. 13. P. 100623. <https://doi.org/10.1016/j.biteb.2020.100623>.

26. Chen X., Han W., Wang G., Zhao X. Application prospect of polysaccharides in the development of anti-novel coronavirus drugs and vaccines // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 164. P. 331–343. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.106>.

27. Запорожец Т.С., Ермакова С.П., Звягинцева Т.Н., Беседнова Н.Н. Противоопухолевое действие сульфатированных полисахаридов из морских бурых водорослей // Фукоиданы – сульфатированные полисахариды бурых водорослей. Структура, ферментативная трансформация и биологические свойства. Владивосток: Дальнаука, 2014. С. 294–310.

28. Yim J.H., Kim S.J., Ahn S.H., Lee Ch.K., Rhie K.T., Lee H.K. Antiviral effects of sulfated exopolysaccharide from the marine microalga *Gyrodinium impudicum* strain KG03 // *Marine Biotechnology*. 2004. Vol. 6, no. 1. P. 17–25. <https://doi.org/10.1007/s10126-003-0002-z>.

29. Millet J.K., Séron K., Labitt R.N., Danneels A., Palmer K.E., Whittaker G.R., et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection is inhibited by griffithsin // *Antiviral Research*. 2016. Vol. 133. P. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2016.07.011>.

30. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020. Vol. 8, no. 5. P. 475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).

31. Lee C. *Griffithsin*, a highly potent broad-spectrum antiviral lectin from red algae: from discovery to clinical application // *Marine Drugs*. 2019. Vol. 17, no. 10. P. 567. <https://doi.org/10.3390/md17100567>.

32. Montero-Lobato Z., Vázquez M., Navarro F., Fuentes J.L., Bermejo E., Garbayo I. Chemically-induced production of anti-inflammatory molecules in microalgae // *Marine Drugs*. 2018. Vol. 16, no. 12. P. 478. <https://doi.org/10.3390/md16120478>.

33. Nascimento T.C., Cazarin C.B.B., Maróstica M.R., Mercadante A.Z., Jacob-Lopes E., Zepka L.Q. Microalgae carotenoids intake: influence on cholesterol levels, lipid peroxidation and antioxidant enzymes // *Food Research International*. 2020. Vol. 128. P. 108770. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108770>.

34. Bilal M., Iqbal H.M.N. Biologically active macromolecules: extraction strategies, therapeutic potential and biomedical perspective // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 151. P. 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.037>.

35. Talukdar J., Bhadra B., Dattaroy T., Nagle V., Dasgupta S. Potential of natural astaxanthin in allevi-

ating the risk of cytokine storm in COVID-19 // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020. Vol. 132. P. 110886. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110886>.

36. Sharma J., Sarmah P., Bishnoi N.R. Market perspective of EPA and DHA production from microalgae. In: *Nutraceutical fatty acids from oleaginous microalgae*. John Wiley & Sons, 2020. P. 281–297. <https://doi.org/10.1002/9781119631729.ch11>.

37. Conde T.A., Neves B.F., Couto D., Melo T., Neves B., Costa M., et al. Microalgae as sustainable bio-factories of healthy lipids: evaluating fatty acid content and antioxidant activity // *Marine Drugs*. 2021. Vol. 19, no. 7. P. 357. <https://doi.org/10.3390/md19070357>.

38. Rey F., Lopes D., Maciel E., Monteiro J., Skjermo J., Funderud J., et al. Polar lipid profile of *Saccharina latissima*, a functional food from the sea // *Algal Research*. 2019. Vol. 39. P. 101473. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2019.101473>.

39. Lauritano C., Andersen J.H., Hansen E., Albrigtsen M., Escalera L., Esposito F., et al. Bioactivity screening of microalgae for antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, anti-diabetes, and antibacterial activities // *Frontiers in Marine Science*. 2016. Vol. 3. P. 1–18. <https://doi.org/10.3389/fmars.2016.00068>.

40. Gutiérrez-Pliego L.E., Martínez-Carrillo B.E., Resendiz-Albor A.A., Arciniega-Martínez I.M., Escoto-Herrera J.A., Rosales-Gómez C.A., et al. Effect of supplementation with *n*-3 fatty acids extracted from microalgae on inflammation biomarkers from two different strains of mice // *Journal of Lipids*. 2018. Vol. 2018. P. 4765358. <https://doi.org/10.1155/2018/4765358>.

41. Couto D., Melo T., Conde T.A., Costa M., Silva J., Rosário M.M.D., et al. Chemoplasticity of the polar lipid profile of the microalgae *Chlorella vulgaris* grown under heterotrophic and autotrophic conditions // *Algal Research*. 2021. Vol. 53. P. 102128. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2020.102128>.

42. Takahashi N., Kake T., Hasegawa S., Imai M. Effects of post-administration of β -carotene on diet-induced atopic dermatitis in hairless mice // *Journal of Oleo Science*. 2019. Vol. 68, no. 8. P. 793–802. <https://doi.org/10.5650/jos.ess19092>.

43. Shih M.F., Cherng J.Y. Protective effects of chlorella-derived peptide against UVC-induced cytotoxicity through inhibition of Caspase-3 activity and reduction of the expression of phosphorylated FADD and cleaved PARP-1 in 42 skin fibroblasts // *Molecules*. 2012. Vol. 17, no. 8. P. 9116–9128. <https://doi.org/10.3390/molecules17089116>.

44. Беседнова Н.Н., Запорожец Т.С., Макаренко И.Д., Кузнецова Т.А., Крыжановский С.П., Звягинцева Т.Н. [и др.]. Противовоспалительные эффекты сульфатированных полисахаридов из морских бурых водорослей // *Успехи современной биологии*. 2012. Т. 132. N 3. С. 312–320.

45. Hussein H.A., Abdullah M.A. Anticancer compounds derived from marine diatoms // *Marine Drugs*. 2020. Vol. 18, no. 7. P. 356. <https://doi.org/10.3390/md18070356>.

46. Имбс Т.И., Красовская Н.П., Ермакова С.П., Макарьева Т.Н., Шевченко Н.М., Звягинцева Т.Н. Сравнительное исследование химического состава и противоопухолевой активности водно-этанольных

экстрактов бурых водорослей *Laminaria cichorioides*, *Costaria costata* и *Fucus evanescens* // Биология моря. 2009. Т. 35. N 2. С. 140–146.

47. Jiang L., Wang Y., Liu G., Liu H., Zhu F., Ji H., et al. C-Phycocyanin exerts anti-cancer effects via the MAPK signaling pathway in MDA-MB-231 cells // Cancer Cell International. 2018. Vol. 18. P. 12. <https://doi.org/10.1186/s12935-018-0511-5>.

48. Jinendiran S., Dahms H.-U., Kumar B.S.D., Ponusamy V.K., Sivakumar N. Diapolycopenedioic-acid-di-glucosyl ester and keto-myxocoxanthin glucoside ester: Novel carotenoids derived from *Exiguobacterium acetylicum* S01 and evaluation of their anticancer and anti-inflammatory activities // Bioorganic Chemistry. 2020. Vol. 103. P. 104149. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104149>.

49. Storniolio C.E., Sacanella I., Lamuela-Raventos R.M., Moreno J.J. Bioactive compounds of Mediterranean cooked tomato sauce (sofrito) modulate intestinal epithelial cancer cell growth through oxidative stress/arachidonic acid cascade regulation // ACS Omega. 2020. Vol. 5, no. 28. P. 17071–17077. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b04329>.

50. Lee N.Y., Kim Y., Kim Y.S., Shin J.-H., Rubin L.P., Kim Yu. β -Carotene exerts anti-colon cancer effects by regulating M_2 macrophages and activated fibroblasts // Journal of Nutritional Biochemistry. 2020. Vol. 82. P. 108402. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108402>.

51. Kim D., Lim J.W., Kim H. β -Carotene inhibits expression of c-Myc and cyclin E in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells // Journal of Cancer Prevention. 2019. Vol. 24, no. 3. P. 192–196. <https://doi.org/10.15430/JCP.2019.24.3.192>.

52. Chen H.-Y., Yang Ch.-M., Chen J.-Y., Yueh T.-Ch., Miao-Lin H. Multicarotenoids at physiological levels inhibit metastasis in human hepatocarcinoma SK-Hep-1 cells // Nutrition and Cancer. 2015. Vol. 67, no. 4. P. 676–686. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1019633>.

53. Baraya Y.S., Yankuzo H.M., Wong K.K., Yacob N.S. *Strobilanthes crispus* bioactive subfraction inhibits tumor progression and improves hematological and morphological parameters in mouse mammary carcinoma model // Journal of Ethnopharmacology. 2021. Vol. 267. P. 113522. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113522>.

54. Luan R.L., Wang P.C., Yan M.X., Chen J. Effect of lutein and doxorubicin combinatorial therapy on S180 cell proliferation and tumor growth // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2018. Vol. 22, no. 5. P. 1514–1520. https://doi.org/10.26355/eurev.201803_14501.

55. Ferdous U.T., Yusof Z.N.B. Medicinal prospects of antioxidants from algal sources in cancer therapy // Frontiers in Pharmacology. 2021. Vol. 12. P. 116. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.593116>.

56. Shao Y., Ni Y., Yang J., Lin X., Li J., Zhang L. Astaxanthin inhibits proliferation and induces apoptosis and cell cycle arrest of mice H₂₂ hepatoma cells // Medical Science Monitor. 2016. Vol. 22. P. 2152–2160. <https://doi.org/10.12659/MSM.899419>.

57. Kim J.H., Park J.-J., Lee B.J., Joo M.K., Chun H.J., Lee S.W., et al. Astaxanthin inhibits proliferation of human gastric cancer cell lines by interrupting cell cycle progression // Gut and Liver. 2016. Vol. 10, no. 3. P. 369–374. <https://doi.org/10.5009/GNL15208>.

REFERENCES

1. Napolitano G., Fasciolo G., Salbitani G., Venditti P. *Chlorella sorokiniana* dietary supplementation increases antioxidant capacities and reduces ROS release in mitochondria of hyperthyroid rat liver. *Antioxidants*. 2020;9:883. <https://doi.org/10.3390/antiox9090883>.

2. Wu J., Gu X., Yang D., Xu Sh., Wang Sh., Chen X., et al. Bioactive substances and potentiality of marine microalgae. *Food Science & Nutrition*. 2021;9(9):5279–5292. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2471>.

3. Papavasileiou P., Koutras S., Tarsanis T., Koutra E., Kornaros M. Chemical pretreatment and biotechnological exploitation of rice hull with microalgae towards the production of natural phenolic compounds. *Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences*. 2021;6.

4. Zanella L., Alam M.A. Extracts and bioactives from microalgae (Sensu Stricto): opportunities and challenges for a new generation of cosmetics. In: *Microalgae biotechnology for food, health and high value products*. Springer: Singapore; 2020, p. 295–349. https://doi.org/10.1007/978-981-15-0169-2_9.

5. Pereira L., Critchley A.T. The COVID 19 novel coronavirus pandemic 2020: Seaweeds to the rescue? Why does substantial, supporting research about the antiviral properties of seaweed polysaccharides seem to go unrecognized by the pharmaceutical community

in these desperate times? *Journal of Applied Phycology*. 2020;32(3):1875–1877. <https://doi.org/10.1007/s10811-020-02143-y>.

6. Li Y., Aiello G., Fassi E.M.A., Boschini G., Bartolomei M., Bollati C., et al. Investigation of *Chlorella pyrenoidosa* protein as a source of novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) and dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) inhibitory peptides. *Nutrients*. 2021;13(5):1624. <https://doi.org/10.3390/nu13051624>.

7. Ameri E., Shariati F.P., Amrei H.D. The effect of different light conditions on antimicrobial activity of the Microalgae *Chlorella* sp. ethanolic extract against *Streptococcus mutans*. *Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences*. 2021;2(6):532–537. <https://doi.org/10.37871/Jbres1272>.

8. Khavari F., Saidijam M., Taheri M., Nouri F. Microalgae: therapeutic potentials and applications. *Molecular Biology Reports*. 2021;48(5):4757–4765. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06422-w>.

9. Shannon E., Abu-Ghannam N. Antibacterial derivatives of marine algae: an overview of pharmacological mechanisms and applications. *Marine Drugs*. 2016;14(4):81. <https://doi.org/10.3390/md14040081>.

10. Sato H., Feix J.B. Lysine-enriched cecropin-mellitin antimicrobial peptides with enhanced selectivity. *Anti-*

microbial Agents and Chemotherapy. 2008;52(12):4463-4465. <https://doi.org/10.1128/AAC.00810-08>.

11. Seghiri R., Kharbach M., Essamri A. Functional composition, nutritional properties, and biological activities of moroccan *Spirulina* microalga. *Journal of Food Quality*. 2019;2019:1-11. <https://doi.org/10.1155/2019/3707219>.

12. Parakhonskii A.P. Regulation of adhesion prevention as a method of infectious process. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh fundamental'nykh issledovaniy*. 2009;(5):126-130. (In Russian).

13. Smolma T.P., Chernyh S.V., Gorshkova R.P., Nazarenko E.L. The decrease of adhesion of microorganisms on the uroepithelium cells by polysaccharide isolated from marine proteobacterium. *Pseudoalteromonas nigrifaciens*. *Zhurnal mikrobiologii epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. 2006;(3):58-61. (In Russian).

14. Ermak I.M., Barabanova A.O., Kukarskikh T.A. Natural polysaccharide carrageenan as an inhibitor of the toxic effect of gram-negative bacteria endotoxins. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006;141(2):191-193. (In Russian).

15. Raposo M.F., de Moraes R.M., Bernardo de Moraes A.M. Bioactivity and applications of sulphated polysaccharides from marine microalgae. *Marine Drugs*. 2013;11(1):233-252.

16. Vijayabaskar P., Vaseela N., Thirumaran G. Potential antibacterial and antioxidant properties of a sulfated polysaccharide from the brown marine algae *Sargassum swartzii*. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 2012;10(6):421-428. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(12\)60082-X](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(12)60082-X).

17. Rodrigues D., Alves C., Horta A., Pinteus S., Silva J., Culioli G., et al. Antitumor and antimicrobial potential of bromoditerpenes isolated from the red alga, *Sphaerococcus coronopifolius*. *Marine Drugs*. 2015;13(2):713-726. <https://doi.org/10.3390/md13020713>.

18. Plaza A., Keffer J.L., Bifulco G., Lloyd J.R., Bewley C.A. Chrysopaentins A-H, antibacterial bisdiarylbutene macrocycles that inhibit the bacterial cell division protein FtsZ. *Journal of the American Chemical Society*. 2010;132(26):9069-9077. <https://doi.org/10.1021/ja102100h>.

19. Zolotareva O.K., Podorvanov V.V., Dubyna D.V. Polyphenolic compounds of macrophytes and their ecological importance. *Ukrainskii botanicheskii zhurnal = Ukrainian Botanical Journal*. 2017;74(4):373-384. (In Russian). <https://doi.org/10.15407/ukrbotj74.04.373>.

20. Gorniak I., Bartoszewski R., Krolczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochemistry Reviews*. 2019;18:241-272. <https://doi.org/10.1007/s11101-018-9591-z>.

21. Al-Saif S.S., Abdel-Raouf N., El-Wazanani H.A., Aref I.A. Antibacterial substances from marine algae isolated from Jeddah coast of Red sea Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2014;21(1):57-64. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2013.06.001>.

22. Mayer A.M.S., Guerrero A.J., Rodríguez A.D., Tagliatela-Scafati O., Nakamura F., Fusetani N. Marine pharmacology in 2014–2015: Marine compounds with antibacterial, antidiabetic, antifungal, antiinflammatory,

antiprotozoal, antituberculosis, antiviral, and anthelmintic activities; affecting the immune and nervous systems, and other miscellaneous mechanisms of action. *Marine Drugs*. 2020;18(1):5. <https://doi.org/10.3390/md18010005>.

23. Raihan T., Rabbee M.F., Roy P., Choudhury S., Baek K.-H., Azad A.K. Microbial metabolites: the emerging hotspot of antiviral compounds as potential candidates to avert viral pandemic alike COVID-19. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2021;8:256. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.732256>.

24. Shnyukova E.I., Zolotareva E.K. Ecological role of Bacillariophyta exopolysaccharides. Review. *Al'gologiya = Algologia*. 2017;27(1):22-44. (In Russian).

25. Hans N., Malik A., Naik S. Antiviral activity of sulfated polysaccharides from marine algae and its application in combating COVID-19: mini review. *Bioresource Technology Reports*. 2021;13:100623. <https://doi.org/10.1016/j.biteb.2020.100623>.

26. Chen X., Han W., Wang G., Zhao X. Application prospect of polysaccharides in the development of anti-novel coronavirus drugs and vaccines. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;164:331-343. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.106>.

27. Zaporozhets T.S., Ermakova S.P., Zvyagintseva T.N., Besednova N.N. Antitumor activity of sulfated polysaccharides from marine brown algae. In: *Fucoidans are sulfated polysaccharides from brown algae. Structure, enzymatic transformation and biological properties*. Vladivostok: Dal'nauka; 2014, p. 294-310. (In Russian).

28. Yim J.H., Kim S.J., Ahn S.H., Lee Ch.K., Rhie K.T., Lee H.K. Antiviral effects of sulfated exopolysaccharide from the marine microalga *Gyrodinium impudicum* strain KG03. *Marine Biotechnology*. 2004;6(1):17-25. <https://doi.org/10.1007/s10126-003-0002-z>.

29. Millet J.K., Séron K., Labitt R.N., Danneels A., Palmer K.E., Whittaker G.R., et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection is inhibited by griffithsin. *Antiviral Research*. 2016;133:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2016.07.011>.

30. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(5):475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).

31. Lee C. Griffithsin, a highly potent broad-spectrum antiviral lectin from red algae: from discovery to clinical application. *Marine Drugs*. 2019;17(10):567. <https://doi.org/10.3390/md17100567>.

32. Montero-Lobato Z., Vázquez M., Navarro F., Fuentes J.L., Bermejo E., Garbayo I. Chemically-induced production of anti-inflammatory molecules in microalgae. *Marine Drugs*. 2018;16(12):478. <https://doi.org/10.3390/md16120478>.

33. Nascimento T.C., Cazarin C.B.B., Maróstica M.R., Mercadante A.Z., Jacob-Lopes E., Zepka L.Q. Microalgae carotenoids intake: influence on cholesterol levels, lipid peroxidation and antioxidant enzymes. *Food Research International*. 2020;128:108770. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108770>.

34. Bilal M., Iqbal H.M.N. Biologically active macromolecules: extraction strategies, therapeutic potential and biomedical perspective. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;151:1-18. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.037>.
35. Talukdar J., Bhadra B., Dattaroy T., Nagle V., Dasgupta S. Potential of natural astaxanthin in alleviating the risk of cytokine storm in COVID-19. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;132:110886. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110886>.
36. Sharma J., Sarmah P., Bishnoi N.R. Market perspective of EPA and DHA production from microalgae. In: *Nutraceutical fatty acids from oleaginous microalgae*. John Wiley & Sons; 2020, p. 281-297. <https://doi.org/10.1002/9781119631729.ch11>.
37. Conde T.A., Neves B.F., Couto D., Melo T., Neves B., Costa M., et al. Microalgae as sustainable bio-factories of healthy lipids: evaluating fatty acid content and antioxidant activity. *Marine Drugs*. 2021;19(7):357. <https://doi.org/10.3390/md19070357>.
38. Rey F., Lopes D., Maciel E., Monteiro J., Skjermo J., Funderud J., et al. Polar lipid profile of *Saccharina latissima*, a functional food from the sea. *Algal Research*. 2019;39:101473. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2019.101473>.
39. Lauritano C., Andersen J.H., Hansen E., Albrigtsen M., Escalera L., Esposito F., et al. Bioactivity screening of microalgae for antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, anti-diabetes, and antibacterial activities. *Frontiers in Marine Science*. 2016;3:1-18. <https://doi.org/10.3389/fmars.2016.00068>.
40. Gutiérrez-Pliego L.E., Martínez-Carrillo B.E., Resendiz-Albor A.A., Arciniega-Martínez I.M., Escoto-Herrera J.A., Rosales-Gómez C.A., et al. Effect of supplementation with *n*-3 fatty acids extracted from microalgae on inflammation biomarkers from two different strains of mice. *Journal of Lipids*. 2018;2018:4765358. <https://doi.org/10.1155/2018/4765358>.
41. Couto D., Melo T., Conde T.A., Costa M., Silva J., Rosário M.M.D., et al. Chemoplasticity of the polar lipid profile of the microalgae *Chlorella vulgaris* grown under heterotrophic and autotrophic conditions. *Algal Research*. 2021;53:102128. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2020.102128>.
42. Takahashi N., Kake T., Hasegawa S., Imai M. Effects of post-administration of β -carotene on diet-induced atopic dermatitis in hairless mice. *Journal of Oleo Science*. 2019;68(8):793-802. <https://doi.org/10.5650/jos.ess19092>.
43. Shih M.F., Cheng J.Y. Protective effects of chlorella-derived peptide against UVC-induced cytotoxicity through inhibition of Caspase-3 activity and reduction of the expression of phosphorylated FADD and cleaved PARP-1 in 42 skin fibroblasts. *Molecules*. 2012;17(8):9116-9128. <https://doi.org/10.3390/molecules17089116>.
44. Besednova N.N., Zaporozhets T.S., Makarenko I.D., Kuznetsova T.A., Kryzhanovskii S.P., Zvyagintseva T.N., et al. Anti-inflammatory effects of sulfated polysaccharides from sea brown algae. *Uspekhi sovremennoi biologii = Biology Bulletin Reviews*. 2012;132(3):312-320. (In Russian).
45. Hussein H.A., Abdullah M.A. Anticancer compounds derived from marine diatoms. *Marine Drugs*. 2020;18(7):356. <https://doi.org/10.3390/md18070356>.
46. Imbs T.I., Krasovskaya N.P., Ermakova S.P., Makarieva T.N., Shevchenko N.M., Zvyagintseva T.N. Comparative study of chemical composition and antitumor activity of aqueous-ethanol extracts of brown algae *Laminaria cichorioides*, *Costaria costata*, and *Fucus evanescens*. *Biologiya morya = Russian Journal of Marine Biology*. 2009;35(2):140-146. (In Russian).
47. Jiang L., Wang Y., Liu G., Liu H., Zhu F., Ji H., et al. C-Phycocyanin exerts anti-cancer effects via the MAPK signaling pathway in MDA-MB-231 cells. *Cancer Cell International*. 2018;18:12. <https://doi.org/10.1186/s12935-018-0511-5>.
48. Jinendiran S., Dahms H.-U., Kumar B.S.D., Ponusamy V.K., Sivakumar N. Diapolycopenedioic-acid-diglycosyl ester and keto-myxocoxanthin glucoside ester: Novel carotenoids derived from *Exiguobacterium acetyllicum* S01 and evaluation of their anticancer and anti-inflammatory activities. *Bioorganic Chemistry*. 2020;103:104149. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104149>.
49. Storniolo C.E., Sacanella I., Lamuela-Raventós R.M., Moreno J.J. Bioactive compounds of Mediterranean cooked tomato sauce (sofrito) modulate intestinal epithelial cancer cell growth through oxidative stress/arachidonic acid cascade regulation. *ACS Omega*. 2020;5(28):17071-17077. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b04329>.
50. Lee N.Y., Kim Y., Shin J.-H., Rubin L.P., Kim Yu. β -Carotene exerts anti-colon cancer effects by regulating M₂ macrophages and activated fibroblasts. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2020;82:108402. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108402>.
51. Kim D., Lim J.W., Kim H. β -Carotene inhibits expression of c-Myc and cyclin E in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells. *Journal of Cancer Prevention*. 2019;24(3):192-196. <https://doi.org/10.15430/JCP.2019.24.3.192>.
52. Chen H.-Y., Yang Ch.-M., Chen J.-Y., Yueh T.-Ch., Miao-Lin H. Multicarotenoids at physiological levels inhibit metastasis in human hepatocarcinoma SK-Hep-1 cells. *Nutrition and Cancer*. 2015;67(4):676-686. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1019633>.
53. Baraya Y.S., Yankuzo H.M., Wong K.K., Yacob N.S. *Strobilanthes crispus* bioactive subfraction inhibits tumor progression and improves hematological and morphological parameters in mouse mammary carcinoma model. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;267:113522. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113522>.
54. Luan R.L., Wang P.C., Yan M.X., Chen J. Effect of lutein and doxorubicin combinatorial therapy on S180 cell proliferation and tumor growth. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2018;22(5):1514-1520. https://doi.org/10.26355/eu-rrrev_201803_14501.
55. Ferdous U.T., Yusof Z.N.B. Medicinal prospects of antioxidants from algal sources in cancer therapy. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:116. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.593116>.
56. Shao Y., Ni Y., Yang J., Lin X., Li J., Zhang L. Astaxanthin inhibits proliferation and induces apoptosis and cell cycle arrest of mice H₂₂ hepatoma cells. *Med-*

ical Science Monitor. 2016;22:2152-2160. <https://doi.org/10.12659/MSM.899419>.

57. Kim J.H., Park J.-J., Lee B.J., Joo M.K., Chun H.J., Lee S.W., et al. Astaxanthin inhibits proliferation of

human gastric cancer cell lines by interrupting cell cycle progression. *Gut and Liver*. 2016;10(3):369-374. <https://doi.org/10.5009/GNL15208>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Митишев Александр Владимирович,
старший преподаватель,
Пензенский государственный университет,
440026, г. Пенза, ул. Красная, 40,
Российская Федерация,
span2361@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3327-9744>

Водопьянова Ольга Александровна,
к.м.н., доцент,
Пензенский государственный университет,
440026, г. Пенза, ул. Красная, 40,
Российская Федерация,
ol.vodopjanova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4709-0595>

Курдюков Евгений Евгеньевич,
к.фарм.н., доцент,
Пензенский государственный университет,
440026, г. Пенза, ул. Красная, 40,
Российская Федерация,
e.e.kurdyukov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9512-6770>

Семенова Елена Федоровна,
к.б.н., старший научный сотрудник, профессор,
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского
Крымского федерального университета
им. В.И. Вернадского,
295007, г. Симферополь, пр-т Академика
Вернадского, 4, Российская Федерация,
sf1957@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7987-6886>

Феднина Анастасия Сергеевна,
студент,
Пензенский государственный университет,
440026, г. Пенза, ул. Красная, 40,
Российская Федерация,
fedninaa@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0008-5704-3446>

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад
в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный
вариант рукописи.

Информация о статье

Поступила в редакцию 17.12.2022.
Одобрена после рецензирования 27.02.2023.
Принята к публикации 30.05.2023.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander V. Mitishev,
Senior Lecturer,
Penza State University,
40, Krasnaya St., Penza, 440026,
Russian Federation,
span2361@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3327-9744>

Olga A. Vodopyanova,
Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor,
Penza State University,
40, Krasnaya St., Penza, 440026,
Russian Federation,
ol.vodopjanova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4709-0595>

Evgeny E. Kurdyukov,
Cand. Sci. (Pharmacy), Associate Professor,
Penza State University,
40, Krasnaya St., Penza, 440026,
Russian Federation,
e.e.kurdyukov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9512-6770>

Elena F. Semenova,
Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Professor,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky
of V.I. Vernadsky Crimean Federal University,
4, Vernadsky Ave., Simferopol, 295007,
Russian Federation,
sf1957@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7987-6886>

Anastasia S. Fednina,
Student,
Penza State University,
40, Krasnaya St., Penza, 440026,
Russian Federation,
fedninaa@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0008-5704-3446>

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests regarding
the publication of this article.

The final manuscript has been read and approved by all
the co-authors.

Information about the article

The article was submitted 17.12.2022.
Approved after reviewing 27.02.2023.
Accepted for publication 30.05.2023.