Оценка противомикробной активности пиримидинового соединения 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он в отношении *Klebsiella pneumoniae*

А.Б.С. ХМИДЕТ¹, *А. Л. ЯСЕНЯВСКАЯ¹, А. А. ЦИБИЗОВА¹, И. Н. ТЮРЕНКОВ²,
А. А. ОЗЕРОВ², М. А. САМОТРУЕВА¹

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Evaluation of the Antimicrobial Activity of a Pyrimidine Compound 3-(2-Benzylloxy-2-oxoethyl)quinazoline-4(3H)-oh in Relation to *Klebsiella pneumoniae*

AISHA B. S. HMIDET¹, *ANNA. L. YASENYAVSKAYA¹, ALEXANDRA. A. TSIBIZOVA¹,
IVAN N. TYURENKOV², ALEXANDER A. OZEROV², MARINA. A. SAMOTRUEVA¹

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Резюме

Исследование посвящено оценке противомикробной активности в отношении *Klebsiella pneumoniae* пиримидинового соединения 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он в условиях *in vivo* на модели генерализованной инфекции. Эксперимент проводили на мышах линии СВА в количестве 40 особей, которых разделили на четыре группы: 1-я группа — контрольные животные, получавшие интраперитонеально воду для инъекций в эквивалентном объёме (контроль I); 2-я группа — инфицированные животные, которые не получали лечения (контроль II); 3-я группа — мыши с генерализованной инфекцией, которые получали в качестве лечения цефтриаксон в дозе 50 мг/кг интраперитонеально в течение 7 дней; 4-я группа — инфицированные животные, которым вводили исследуемое соединение в дозе 31 мг/кг (1/10 от молекулярной массы) в течение 7 сут. Генерализованную инфекцию моделировали путём интраперитонеального введения *K. pneumoniae* в дозе 3×10^6 в объёме 0,5 мл. В процессе эксперимента оценивали выживаемость животных. После выведения мышей из эксперимента проводили расчёт индекса обсеменённости крови, печени, селезёнки и лёгких, а также определяли общее количество лейкоцитов, С-реактивный белок и прокальцитонин. Было установлено, что изучаемое соединение способствует повышению выживаемости лабораторных животных в условиях генерализованной клебсиеллёзной инфекции, а также снижению индекса обсеменённости, общего количества лейкоцитов и уровня маркеров генерализованной инфекции. Таким образом, производное пиримидина 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он проявляет антибактериальную активность, сопоставимую с действием препарата сравнения — цефтриаксона, в отношении *K. pneumoniae* в условиях экспериментальной инфекции.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*; генерализованная инфекция; противомикробная активность; выживаемость животных; индекс обсеменённости

Для цитирования: Хмидет А. Б. С., Ясенявская А. Л., Цибизова А. А., Тюренков И. Н., Озеров А. А., Самотруева М. А. Оценка противомикробной активности пиримидинового соединения 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он в отношении *Klebsiella pneumoniae*. Антибиотики и химиотер. 2023; 68: 1–2: 22–26. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-22-26>.

Abstract

The study is devoted to the evaluation of the antimicrobial activity against *Klebsiella pneumoniae* of the pyrimidine compound 3-(2-Benzylloxy-2-oxoethyl)quinazoline-4(3H)-one under *in vivo* conditions in a model of generalized infection. The experiment was performed on 40 CBA line mice, which were divided into four groups: Group 1, control animals that received intraperitoneal injection water in an equivalent volume (control I); Group 2, infected animals that received no treatment (control II); Group 3, mice with generalized infection that received ceftriaxone at a dose of 50 mg/kg intraperitoneally for 7 days as treatment; Group 4, infected animals that received the study compound at a dose of 31 mg/kg (1/10 of the molecular weight) for 7 days. Generalized infection was modeled by intraperitoneal injection of *Cl. pneumoniae* at a dose of 3×10^6 in a volume of 0.5 ml. In the course of the experiment, animal survival rate was evaluated. After the mice were removed from the experiment, the blood, liver, spleen and lungs were calculated, and the total number of leukocytes, C-reactive protein and procalcitonin were determined. The compound under study was found to increase the survival rate of laboratory

© Коллектив авторов, 2023

*Адрес для корреспонденции: Бакинская ул., 121. Астраханский ГМУ, г. Астрахань, Россия. E-mail: yasen_9@mail.ru

© Team of Authors, 2023

*Correspondence to: 121 Bakinskaya st., Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia. E-mail: yasen_9@mail.ru

animals under conditions of generalized *Klebsiella* infection, as well as to decrease the insemination index, the total number of leukocytes and the level of markers of generalized infection. Thus, the pyrimidine derivative 3-(2-Benzoyloxy-2-oxoethyl)quinazolin-4(3H)-one exhibits antibacterial activity comparable to that of the reference drug — ceftriaxone against *Klebsiella pneumoniae* under experimental infection.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*; generalized infection; antimicrobial activity; animal survival rate; index of the infestation

For citation: Hmidet A. B. S., Yasenyavskaya A. L., Tsibizova A. A., Tyurenkov I. N., Ozerov A. A., Samotrujeva M. A. Evaluation of the antimicrobial activity of pyrimidine compound 3-(2-benzoyloxy-2-oxoethyl)quinazolin-4(3H)-oh in relation to *Klebsiella pneumoniae*. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2023; 68: 1–2: 22–26. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-22-26>.

Устойчивость бактерий к противомикробным препаратам является одной из главных причин роста заболеваемости и смертности от инфекционно-воспалительных осложнений. Основными предрасполагающими факторами развития антибиотикорезистентности является неограниченная доступность противомикробных средств, применяемых в виде лекарственных средств, а также используемых в пищевой промышленности [1, 2]. Возникновение резистентности является естественным процессом для микроорганизмов, сформировавшимся в результате мутации, определяющей устойчивость к тому или иному антибиотику и передающейся при обмене генетическим материалом между микроорганизмами [3].

В настоящее время отмечается усиление формирования резистентности *K. pneumoniae* к различным группам противомикробных средств, в частности, пенициллинового и цефалоспоринового ряда, карбапенемам и аминогликозидам, а также фторхинолонам, что существенно затрудняет лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных данным микроорганизмом. Эффективным подходом к решению данной проблемы является разработка новых антимикробных соединений [4, 5].

На сегодняшний день в качестве основы для создания новых антибактериальных препаратов рассматриваются пиримидинсодержащие соединения. Доказано, что пиримидин и его производные обладают широкой фармакологической активностью (противовоспалительной, антиоксидантной, противоопухолевой, антигипертензивной, противовирусной, противомикробной и др.) [6, 7]. Установлено, что структура пиримидина является важной частью многих эндогенных веществ, что позволяет данным соединениям взаимодействовать с генетическим материалом, ферментами, липополисахаридами и другими биополимерными структурами в клетке [8]. Кроме того, исследователями был идентифицирован пиримидин в качестве метаболита клеточных процессов, таких как биосинтез клеточной стенки, клеточная проницаемость, репликация ДНК, биосинтез белка и др., у различных микроорганизмов, в том числе и *K. pneumoniae*, что может рассматриваться как один из основных аспектов механизма противомикробного действия пиримидиновых соединений [9, 10].

Значительный интерес к производным пиримидина, наряду с широким спектром биологической активности и низкой токсичностью, объясняется накопленным обширным экспериментальным материалом, касающимся особенностей процесса синтеза и фармакологического действия различных производных пиримидина.

Цель исследования — изучение противомикробной активности производного пиримидина 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он в отношении *K. pneumoniae* в условиях *in vivo*.

Материал и методы

Оценку противомикробной активности соединения 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он с лабораторным шифром VMA-13-03 в отношении *K. pneumoniae* в условиях *in vivo* проводили моделируя генерализованную инфекцию. Эксперимент проводили на мышах линии СВА в количестве 40 особей, которых разделили на четыре группы: 1-я группа — контрольные животные, получавшие интраперитонеально воду для инъекций в эквивалентном объёме (контроль I); 2-я группа — инфицированные животные, которые не получали лечения (контроль II); 3-я группа — мыши с генерализованной инфекцией, которые получали в качестве лечения цефтриаксон в дозе 50 мг/кг интраперитонеально в течение 7 дней; 4-я группа — инфицированные животные, которым вводили исследуемое соединение в дозе 31 мг/кг (1/10 от молекулярной массы) в течение 7 сут. Генерализованную инфекцию моделировали путём интраперитонеального введения *K. pneumoniae* в дозе 3×10^6 в объёме 0,5 мл (доза была определена в предварительных исследованиях).

В процессе эксперимента оценивали выживаемость животных. После выведения мышей из эксперимента проводили расчёт индекса обсеменённости крови, печени, селезёнки и лёгких, а также определяли общее количество лейкоцитов, С-реактивный белок и прокальцитонин.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета Excel и программного обеспечения BIostat. Различия между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни и считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 показаны результаты оценки выживаемости животных в условиях генерализованной клебсиеллёзной инфекции при применении производного пиримидина.

При формировании генерализованной клебсиеллёзной инфекции наблюдалась гибель животных, в результате чего через неделю осталось 4 выживших особи. В группе мышей, получавших в качестве лечения цефтриаксон, на седьмые сутки погибли 2 особи, тогда как в группе, полу-

Таблица 1. Влияние соединения 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он (VMA-13-03) на выживаемость животных в условиях генерализованной клебсиеллезной инфекции

Table 1. Effect of the compound 3-(2-Benzyloxy-2-oxoethyl)quinazoline-4(3H)-one (VMA-13-03) on animal survival under conditions of generalized *Klebsiella* infection

Группы животных	Выживаемость (в %), сутки						
	1-е	2-е	3-е	4-е	5-е	6-е	7-е
Контроль I	100	100	100	100	100	100	100
Контроль II (3×10 ⁶ микробных тел)	100	100	80	60	50	50	40
Цефтриаксон (50 мг/кг)	100	100	100	100	100	90	80
VMA-13-03 (31 мг/кг)	100	100	100	100	90	90	90

Таблица 2. Влияние соединения 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он (VMA-13-03) на обсеменённость внутренних органов и крови

Table 2. Effect of 3-(2-Benzyloxy-2-oxoethyl)quinazoline-4(3H)-one (VMA-13-03) compound on internal organ and blood infestation

Экспериментальные группы	Число особей	Печень	Селезёнка	Лёгкие	Кровь
Контроль I (вода/инъекций)	10	—	—	—	—
Контроль II (3×10 ⁶ микробных тел)	4	+	+	+	+
Цефтриаксон (50 мг/кг)	6	—	—	—	—
	2	+	—	—	+
VMA-13-03 (31 мг/кг)	6	—	—	—	—
	3	—	—	—	+

Примечание. «+» — характерный рост *K.pneumoniae*; «—» — нет роста *K.pneumoniae*.

Note: «+» — characteristic growth of *K.pneumoniae*; «—» — no growth of *K.pneumoniae*.

Таблица 3. Влияние соединения 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-он (VMA-13-03) на индекс обсеменённости крови и внутренних органов

Table 3. Effect of 3-(2-Benzyloxy-2-oxoethyl)quinazolin-4(3H)-one (VMA-13-03) compound on blood and internal organ infestation index

Экспериментальные группы	Печень	Селезёнка	Лёгкие	Кровь
Контроль I (вода/инъекций)	0	0	0	0
Контроль II (3×10 ⁶ микробных тел)	1,0±0,1*	1,0±0,1*	1,0±0,1*	1,0±0,1*
Цефтриаксон (50 мг/кг)	0,06±0,01#	0	0	0,06±0,01#
VMA-13-03 (31 мг/кг)	0	0	0	0,09±0,02#

Примечание. * и # — $p < 0,01$ по отношению к показателям группы контроля I и контроля II.

Note: * and # — $P < 0.01$ with respect to the parameters of control group I and control group II.

чавшей пиримидиновое соединение, погибло 1 животное, т. е. выживаемость составила 90%.

В табл. 2 представлены результаты оценки обсеменённости *K.pneumoniae* крови и внутренних органов (печени, селезёнки, лёгких).

Изучение микробной обсеменённости внутренних органов и крови показало, что в контроле I не было выявлено *K.pneumoniae*; в группе контроля II характерный рост наблюдался во всех образцах; у животных, получавших в качестве лечения цефтриаксон, у двух особей *K.pneumoniae* была идентифицирована в печени и крови; применение VMA-13-03 у животных привело к характерному росту микроорганизма у двух особей в крови.

Результаты определения индекса обсеменённости внутренних органов и крови, представляющего собой отношение положительных проб высева *K.pneumoniae* ко всем пробам, в условиях генерализованной клебсиеллезной инфекции при введении пиримидиновой субстанции VMA-13-03 представлены в табл. 3.

Моделирование генерализованной клебсиеллезной инфекции привело к значительному росту

индекса обсеменённости всех внутренних органов и крови в сравнении с контролем I. Введение цефтриаксона способствовало снижению индекса в печени и крови в 16 раз ($p < 0,01$) по отношению к контролю II и селезёнки и печени — до уровня здоровых животных. Пиримидиновое производное привело к снижению индекса обсеменённости крови в 11 раз ($p < 0,01$) в сравнении с контролем II и во внутренних органах — до уровня контроля I.

В табл. 4 показаны результаты определения общего количества лейкоцитов, уровней маркеров генерализованной инфекции (С-реактивный белок и прокальцитонин) на фоне экспериментальной модели инфекции.

Формирование генерализованной инфекции привело к увеличению общего количества лейкоцитов, уровня С-реактивного белка и прокальцитонина в 3,8 ($p < 0,01$), 6 ($p < 0,01$) и 1,9 ($p < 0,05$) раза, соответственно, в сравнении с группой интактных животных; введение препарата сравнения способствовало снижению изучаемых показателей в 1,4 ($p < 0,05$), 1,6 ($p < 0,01$) и 2 ($p > 0,05$) раза, соответственно, по отношению к контролю II; пиримидиновое соединение способствовало снижению

Таблица 4. Влияние соединения 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3Н)-он (VMA-13-03) на общее количество лейкоцитов и маркеры генерализованной инфекции
Table 4. Effect of compound 3-(2-Benzylloxy-2-oxoethyl)quinazoline-4(3H)-one (VMA-13-03) on total white blood cell count and markers of generalized infection

Экспериментальные группы	Общее количество лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	С-реактивный белок, мг/л	Прокальцитонин, нг/мл
Контроль I (вода/инъекций)	7,18±1,02	18,61±1,20	1,86±0,08
Контроль – II (3×10 ⁶ микробных тел)	27,37±2,56**	111,35±12,41**	3,63±0,97*
Цефтриаксон (50 мг/кг)	18,91±2,45 [#]	66,88±4,23 ^{##}	1,65±0,98
VMA-13-03 (31 мг/кг)	15,46±1,10 ^{##}	58,47±3,97 ^{##}	1,98±0,11

Примечание. * и [#] — $p < 0,05$ по отношению к показателям группы контроля I и контроля II; ** и ^{##} — $p < 0,01$ по отношению к показателям группы контроля I и контроля II.

Note: * and [#] — $P < 0.05$ versus control I and control II; ** and ^{##} — $P < 0.01$ versus control I and control II.

показателей в 1,8 ($p < 0,01$), 1,9 ($p < 0,01$) и 1,8 ($p > 0,05$) раза, соответственно, в сравнении с группой инфицированных животных.

Опираясь на полученные результаты, можно сделать вывод, что исследуемое пиримидиновое производное 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3Н)-он с шифром VMA-13-03 оказывает выраженную противомикробную активность в отношении *K. pneumoniae*, проявляющуюся в повышении выживаемости лабораторных животных в условиях генерализованной клебсиелёзной инфекции, вызванной интраперитонеальным введением штамма, выделенного от больных, страдающих хроническим бронхитом, в дозе 3×10^6 микробных тел, а также снижении индекса обсеменённости, общего количества лейкоцитов и уровня маркеров генерализованной инфекции (С-реактивный белок и прокальцитонин), что свидетельствует о снижении воспалительной реакции при введении данного соединения. Полученные результаты сопоставимы с результатами, полученными при введении животным в качестве лекарственного препарата цефтриаксона. Следует отметить, что влияние изучаемого соединения на С-реактивный белок более выражено, что, вероятно, связано с его иммуотропным действием, в т. ч. на процессы фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета, что доказано в ранее проведённых исследованиях.

Литература/References

1. Yelin I, Kishony R. Antibiotic resistance. Cell. 2018; 172 (5): 1136–1136. doi: 10.1016/j.cell.2018.02.018.
2. Chatterjee A, Modarai M, Naylor N. R., Boyd S. E., Atun R., Barlow J., Robotham J. V. Quantifying drivers of antibiotic resistance in humans: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2018; 18 (12): e368–e378. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30296-2.
3. Singh R., Singh A. P., Kumar S., Giri B. S., Kim K. H. Antibiotic resistance in major rivers in the world: a systematic review on occurrence, emergence, and management strategies. Journal of Cleaner Production. 2019; 234: 1484–1505. doi: 10.1016/j.jclepro.2019.06.243.
4. Chokshi A., Sifri Z., Cennimo D., Horng H. Global contributors to antibiotic resistance. J Glob Infect Dis. 2019; 11 (1): 36. doi: 10.4103/jgid.jgid_110_18.
5. Aslam B., Wang W., Arshad M. I., Khurshid M., Muzammil S., Rasool M. H., Baloch Z. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. Infect Drug Resist. 2018; 11: 1645. doi: 10.2147/IDR.S173867.
6. Цибизова А. А., Ясенявская А. Л., Тюренков И. Н., Озеров А. А., Башкина О. А., Самотруева М. А. Оценка противомикробной активности про-

данных получили подтверждение в результатах других исследований. Доказана противомикробная активность пирано[2,3-d]пиримидина, производных бензотиазолпиримидина, 7-(трифторметил)пиридо[2,3-d]пиримидиновых производных триазола, соединения имидазо[1,2- α]пиримидина, производных тиазоло[3,2- α]тиохромено[4,3-d]пиримидина в отношении *K. pneumoniae* [11–14]. Установлена противомикробная активность аналогов 6-нитро-1,2,4-триазоло[1,5- α]пиримидина в отношении экспериментальной септической инфекции [15].

Заключение

Таким образом, производное пиримидина 3-(2-Бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3Н)-он проявляет антибактериальную активность, сопоставимую с действием препарата сравнения — цефтриаксона, в отношении *Klebsiella pneumoniae* в условиях экспериментальной инфекции.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации в части проведения НИР по теме «Поиск и разработка перспективных соединений с антибактериальной активностью среди производных пиримидина для создания лекарственных препаратов» 48.2-2021.

- изводного пиримидина в отношении *Staphylococcus aureus*. Антибиотики и химиотер. 2022; 67 (5–6): 4–9. doi: https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-5-6-4-9 [Tsibizova A. A., Yasenyavskaya A. L., Tyurenkov I. N., Ozerov A. A., Bashkina O. A., Samotrueva M. A. Evaluation of antimicrobial activity of a pyrimidine derivative against *Staphylococcus aureus*. Antibiotiki i Khimioter. = Antibiotics and Chemotherapy. 2022; 67: 5–6: 4–9. doi: https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-5-6-4-9. (in Russian)]
7. Ясенявская А. Л., Цибизова А. А., Озеров А. А., Тюренков И. Н., Башкина О. А., Самотруева М. А. Оценка иммуноотоксических свойств производных пиримидина Иммунология. 2022; 43 (3): 312–319. doi: https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-3-312-319. [Yasenyavskaya A. L., Tsibizova A. A., Ozerov A. A., Tyurenkov I. N., Bashkina O. A., Samotrueva M. A. Otsenka immunotoksicheskikh svoystv proizvodnykh pirimidina Immunologiya. 2022; 43 (3): 312–319. (in Russian)]
 8. Tolba M., El-Dean A., Ahmed M., Hassanien R., Sayed M., Zaki R., Abdel-Raheem S. Synthesis, reactions, and applications of pyrimidine derivatives. Current Chemistry Letters. 2022; 11 (1): 121–138. doi: 10.5267/j.ccl.2021.8.002

9. *Bassyouni F, Tarek M., Salama A., Ibrahim B., Salah El Dine S., Yassin N., Abdel-Rehim M.* Promising antidiabetic and antimicrobial agents based on fused pyrimidine derivatives: molecular modeling and biological evaluation with histopathological effect. *Molecules*. 2021; 26 (8): 2370. doi: 10.3390/molecules26082370.
10. *Horchani M., Hajlaoui A., Harrath A. H., Mansour L., Jannet H. B., Romdhane A.* New pyrazolo-triazolo-pyrimidine derivatives as antibacterial agents: Design and synthesis, molecular docking and DFT studies. *Journal of Molecular Structure*, 2020; 1199: 127007. doi: 10.1016/j.molstruc.2019.127007.
11. *Bhat A. R., Dongre R. S., Almalki F. A., Berredjem M., Aissaoui M., Touzani R., Akhter M. S.* Synthesis, biological activity and POM/DFT/docking analyses of annulated pyrano [2, 3-d] pyrimidine derivatives: Identification of antibacterial and antitumor pharmacophore sites. *Bioorg Chem*. 2021; 106: 104480. doi: 10.1016/j.bioorg.2020.104480.
12. *Maddila S., Gorle S., Seshadri N., Lavanya P., Jonnalagadda S. B.* Synthesis, antibacterial and antifungal activity of novel benzothiazole pyrimidine derivatives *Arabian Journal of Chemistry*, 2016; 9 (5): 681–687 doi: 10.1016/j.arabjc.2013.04.003.
13. *Naresh Kumar R., Jitender Dev G., Ravikumar N., Krishna Swaroop D., Debanjan B., Bharath G., Narsaiah B., Nishant Jain S., Gangagni Rao A.* Synthesis of novel triazole/isoxazole functionalized 7-(trifluoromethyl)pyrido[2,3-d]pyrimidine derivatives as promising anti-cancer and antibacterial agents. *Bioorg Med Chem Lett*. 2016 Jun 15; 26 (12): 2927–2930. doi: 10.1016/j.bmcl.2016.04.038. Epub 2016 Apr 16. PMID: 27130357.
14. *Suresh L., Sagar Vijay Kumar P., Poornachandra Y., Ganesh Kumar C., Babu N. J., Chandramouli G. V.* An expeditious four-component domino protocol for the synthesis of novel thiazolo[3,2-a]thiochromeno[4,3-d]pyrimidine derivatives as antibacterial and antibiofilm agents. *Bioorg Med Chem*. 2016; 24: 3808–3817 doi: 10.1016/j.bmc.2016.06.025.
15. *Savateev K. V., Ulomsky E. N., Fedotov V. V., Rusinov V. L., Sivak K. V., Lyubishin M. M., Kuzmich N. N., Aleksandrov A. G.* 6-nitrotriazolo[1,5-a]pyrimidines as promising structures for pharmacotherapy of septic conditions. *Russ J Bioorg Chem*. 2017; 43: 421. doi: 10.1134/S1068162017040094.

Информация об авторах

Хмидет Айша Бент Салах — студентка 6 курса по специальности «Педиатрия» ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, Российская Федерация, г. Астрахань, Россия. ORCID ID: 0000-0001-7664-4361

Ясенявская Анна Леонидовна — к. м. н., доцент, руководитель Научно-исследовательского центра, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0003-2998-2864

Цибизова Александра Александровна — к. фарм. н., доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0002-9994-4751

Тюренок Иван Николаевич — д. м. н., профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой фармакологии и фармации Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия. ORCID: 0000-0001-7574-3923

Озеров Александр Александрович — д. х. н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия. ORCID: 0000-0002-4721-0959

Самотруева Марина Александровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0001-5336-4455

About the authors

Aisha B. S. Hmidet — student of the 6th year in the specialty «Pediatrics» of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia. ORCID ID: 0000-0001-7664-4361

Anna L. Yasyenyavskaya — Ph. D. in Medicine, Associate Professor, Head of the Research Center, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia. ORCID: 0000-0003-2998-2864

Alexandra A. Tsybizova — Ph. D. in Pharmaceutics, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia. ORCID: 0000-0002-9994-4751

Ivan N. Tyurenkov — D. Sc. in Medicine, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Pharmacy of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education of the Faculty of Advanced Training of Doctors of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia. ORCID: 0000-0001-7574-3923

Alexander A. Ozerov — D. Sc. in Chemistry, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia. ORCID: 0000-0002-4721-0959

Marina A. Samotrueva — D. Sc. in Medicine, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia. ORCID: 0000-0001-5336-4455