

МИТОЗМОДИФИЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ SEDUM MAXIMUM (L.) HOFFM. И SEDUM TELEPHIUM L.

А.С. Шереметьева, Н.А. Дурнова, А.В. Зуева, М.Е. Карпов

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского (г. Саратов)

Mitotic activity of *Sedum maximum* (L.) Hoffm. and *Sedum telephium* L. extracts

A.S. Sheremetyeva, N.A. Durnova, A.V. Zueva, M.E. Karpov

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

DOI: 10.54296/18186173_2021_3_38

РЕЗЮМЕ

Целью данного исследования являлось изучение митозомодифицирующей активности экстрактов травы *S. maximum* и *S. telephium* с помощью *Allium test*.

Методы и материалы. В эксперименте использовали луковицы *Allium* сера сорта Штутгартен Ризен, которые проращивали в течение трех суток в экстрактах травы *S. maximum* и *S. telephium* с разной концентрацией экстрактивных веществ. Опыт проводили в пятикратной повторности. В каждой серии исследовали 8 групп: 1 группа – негативный контроль (дистиллированная вода); 2 группа – позитивный контроль (раствор диоксида 100,0 мг/л); 3–8 группы – экстракты *S. maximum* и *S. telephium* при концентрациях экстрактивных веществ 1,5; 3,1; 6,2; 12,5; 25,0; 50,0 мг/мл. Для оценки токсического действия проводили измерение длины корней, а в качестве показателя митотической активности рассчитывали митотический индекс без учета клеток на стадии профазы.

Результаты. Спиртовой экстракт *S. maximum* ингибировал рост корней: при концентрациях 3,1–12,5 мг/мл наблюдали незначительное уменьшение их длины, а в группах, испытывавших воздействие экстракта при концентрациях 25,0 и 50,0 мг/мл, длина корней была сопоставима с данными в группе позитивного контроля. *S. telephium* вызывал задержку роста при всех изучаемых концентрациях вплоть до полной его остановки при концентрации 50,0 мг/мл. Анализ значений митотического индекса показал его зависимость от концентрации экстрактов *S. maximum* и *S. telephium*: при увеличении концентрации наблюдали уменьшение значений митотического индекса.

Заключение. Характер воздействия изучаемых экстрактов на митотическую активность отличается: у *S. maximum* ингибирование митоза начинается при концентрации 3,1 мг/мл, но не достигает полной блокировки ни при одной из исследуемых концентраций; а у *S. telephium* резкое снижение количества клеток на всех стадиях митотического цикла начиналось при концентрации 12,5 мг/мл, а при концентрации 50,0 мг/мл воздействие экстракта приводит к остановке делений.

Ключевые слова: спиртовой экстракт, митотическая активность, митотический индекс, *Allium test*.

RESUME

The aim of this study was to study the mitosis-modifying activity of *S. maximum* and *S. telephium* herb extracts using the *Allium* test.

Materials and methods. *Allium* cepa bulbs of the Stuttgart Riesen variety were used in the experiment. Bulbs were sprouted for three days in extracts of herb *S. maximum* and *S. telephium* with different concentrations of extractives. The experiment was repeated five times. In each series, 8 groups were studied: group 1 – negative control (distilled water); group 2-positive control (dioxidine solution 100.0 mg/l); group 3-8 – extracts of *S. maximum* and *S. telephium* at concentrations of extractive substances 1.5; 3.1; 6.2; 12.5; 25.0; 50.0 mg/ml. To assess the toxic effect, the root length was measured, and as an indicator of mitotic activity, the mitotic index was calculated without taking into account cells at the prophase stage, since it is difficult to differentiate cells at the interphase and early prophase stages during routine staining of the micro-product.

Results. A alcohol extract *S. maximum* inhibited root growth: at concentrations of 3.1–12.5 mg/ml, a slight decrease in their length was observed, and in the groups exposed to the extract at concentrations of 25.0 and 50.0 mg/ml, the root length was comparable with the results in the positive control group. *S. telephium* caused growth retardation at all studied concentrations, up to its complete stop at a concentration of 50.0 mg/ml. Analysis of the mitotic index values showed its dependence on the concentration of *S. maximum* and *S. telephium* extracts: with increasing concentration, a decrease in the mitotic index values was observed.

Conclusion. The nature of the effect of the studied extracts on mitotic activity differs: in *S. maximum* – mitosis inhibition begins at a concentration of 3.1 mg/ml, but does not reach complete blocking at any of the studied concentrations; and in *S. telephium* – a sharp decrease in the number of cells at all stages of the mitotic cycle began at a concentration of 12.5 mg/ml, and at a concentration of 50.0 mg/ml, the effect of the extract leads to a stop of division.

Keywords: *Allium* test, mitotic activity, mitotic index, alcohol extract.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные растения применяются как в народной, так и в официальной медицине, но биологическая активность многих из них продолжает изучаться, что может повлечь изменение в оценке их безопасности и области применения препаратов на их основе. Например, в 1964 г. фармакологическим комитетом МЗ СССР допущен к клиническим испытаниям, а в 1973 г. разрешен к медицинскому применению лекарственный препарат «Биосед» (Приказ МЗ СССР от 28.02.1973 г № 159), который представлял собой водный экстракт из консервированной свежей травы *S. maximum* и относился к группе биогенных стимуляторов [7]. Несмотря на это, «Биосед» продолжал активно изучаться, и в литературе имеются противоречивые данные относительно его фармакологических эффектов: некоторые авторы отмечали усиление репаративных и иммунных [19] процессов у людей, другие – снижение сопротивляемости белых крыс к мышечным нагрузкам [15]. Вероятно, недостаточно изученный механизм действия этого препарата стал одной из причин, по которой в 2005 г. «Биосед» не был включен в перечень лекарственных средств государственного реестра.

Из травы *S. telephium* в настоящее время выпускается фиточай, который не является лекарственным препаратом, но применяется как мочегонное, кровоостанавливающее и общеукрепляющее средство в народной медицине [13]. В связи с этим остается актуальным вопрос об изучении фармакологических эффектов экстрактов *S. maximum* и *S. telephium*.

Проведенные ранее исследования показали, что экстракты травы двух видов очитков – *S. maximum* и *S. telephium* обладают антимикробными свойствами *in vitro* [1, 9, 10, 14], а также снижают содержание продуктов липопероксидации *in vivo* [18], но влияние на пролиферацию клеток ранее изучено не было. Следовательно, проверка этих видов с точки зрения их влияния на митотическую активность клеток является актуальной.

Цель работы: изучение митозмодифицирующей активности экстрактов травы *S. maximum* и *S. telephium* с помощью *Allium test*.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Согласно руководству по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцеро-

генных химических веществ, материалом для изучения повреждающего действия на хромосомы являются кончики растущих корешков конского боба – *Vicia faba*, лука – *Allium cepa*, традесканции – *Tradescantia paludosa* и ячменя – *Hodeum vulgare* [3]. Для оценки влияния экстрактов *S. maximum* и *S. telephium* на пролиферацию нами выбран *Allium test*, основанный на подсчете клеток на разных стадиях митотического цикла в зоне деления корня *A. cepa*. Данный метод позволяет определять цитотоксичность факторов химической или физической природы, является доступным, экономичным и удобным, благодаря наличию у *A. cepa* крупных хромосом при их сравнительно малом количестве ($2n = 16$), а устойчивость корней к изменению кислотности среды позволяет проводить эксперимент в широких диапазонах pH (3,5–11) [17]. *Allium test* позволяет выявлять как мутагены, непосредственно повреждающие ДНК, так и промутагены, т.е. факторы, генетически безопасные, но приобретающие мутагенную активность в процессе метаболизма в организме [6].

Эксперимент проведен на однородных по размеру луковичках сорта Штутгартер Ризен в пятикратной повторности, которые помещали в изучаемые экстракты без предварительного проращивания корней [22].

Экстракты были приготовлены из травы растений по ранее разработанной методике с большим выходом флавоноидов (без очищения хлороформом) [11]. Материал собран летом 2015 года в окрестностях с. Репное Балашовского района Саратовской области. Исследования проводили на восьми экспериментальных группах: 1 группа – негативный контроль (дистиллированная вода); 2 группа – позитивный контроль (раствор диоксида 100,0 мг/л); 3–8 группы – экстракты *S. maximum* и *S. telephium* при концентрациях экстрактивных веществ 1,5; 3,1; 6,2; 12,5; 25,0; 50,0 мг/мл.

Для оценки токсического действия *A. cepa* проращивали в изучаемых экстрактах в течение 72 часов и измеряли длину корней, а затем с каждой луковички срезали кончики не более 1 см (зона активного деления меристематических клеток) и фиксировали их в спирто-уксусной смеси (3:1). После этого готовили микропрепараты для выявления влияния экстрактов *S. maximum* и *S. telephium* на пролиферативную активность клеток. Анализ микропрепаратов проводили с помощью микроскопа «Carl Zeiss Primo Star» и видеоо-

куляра AxioCam ERc5s при увеличении 12,5 x 1,5 x 40, учитывая только хорошо окрашенные, четко просматриваемые клетки (не менее 1000) [5, 22]. Для получения более точного анализа результатов эксперимента рассчитывали показатели митотических индексов без учета профаз, т.к. при рутинной окраске микропрепарата сложно дифференцировать клетки, находящиеся на стадии интерфазы и профазы [2].

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 13.1. Значимость различий при непараметрическом распределении определяли при помощи критерия Краскела-Уоллиса (уровень значимости принимали при $p < 0,0170$, учитывая проблему множественных сравнений). При нахождении статистически значимых различий между группами проводили апостериорные сравнения с помощью критерия Манна-Уитни [4]. Для характеристики группы использовали средние арифметические значения и стандартные отклонения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ длины корней *A. сера* показал зависимость их роста от концентрации экстрактов *S. maximum* и *S. telephium*: при увеличении концентрации наблюдали уменьшение длины корней (рис. 1).

Равные или более длинные по сравнению с негативным контролем ($16,89 \pm 2,89$ мм) корни *A. сера* наблюдали в группе, испытавшей воздействие экстракта *S. maximum* при концентрации 1,5 мг/мл ($20,97 \pm 4,23$ мм) ($p > 0,05$),

т.е. изучаемый экстракт не оказал влияния на рост корней. При воздействии на луковичцы спиртовым извлечением при концентрациях 3,1; 6,2 и 12,5 мг/мл размер корней был меньше, чем в негативном контроле ($p < 0,01$) и составил $6,73 \pm 0,92$; $6,97 \pm 0,97$ и $5,97 \pm 1,23$ мм, соответственно, но превышал позитивный ($3,05 \pm 0,33$ мм) ($p < 0,01$). При концентрациях 25,0 и 50,0 мг/мл длина корней ($2,53 \pm 0,45$ и $1,71 \pm 0,98$ мм, соответственно) была аналогична значениям в позитивном контроле ($p > 0,05$), что свидетельствует о достоверном замедлении роста корней.

Для экстракта *S. telephium* наблюдали замедление роста корней *A. сера* во всех исследуемых концентрациях: при 1,5 и 3,1 мг/мл ($8,09 \pm 2,19$ и $7,55 \pm 1,50$ мм, соответственно) наблюдали задержку роста только относительно негативного контроля ($p < 0,01$); при 6,2 мг/мл длина корней ($4,37 \pm 1,61$ мм) была сопоставима со значениями в позитивном контроле ($p > 0,05$); при 12,5 и 25,0 мг/мл ($0,91 \pm 0,37$ и $0,83 \pm 0,30$ мм, соответственно) отмечали задержку роста корней относительно позитивного контроля ($p < 0,01$), а при 50,0 мг/мл – блокировку роста корней.

Таким образом, воздействие экстрактов на рост корней было различным. Спиртовой экстракт *S. maximum* ингибировал рост корней: при концентрациях 3,1–12,5 мг/мл наблюдали незначительное уменьшение их длины, а в группах, испытавших воздействие экстракта при концентрациях 25,0 и 50,0 мг/мл, длина корней была сопоставима с данными в группе позитивного контроля. *S. telephium* вызывал задержку роста при всех изучаемых концен-

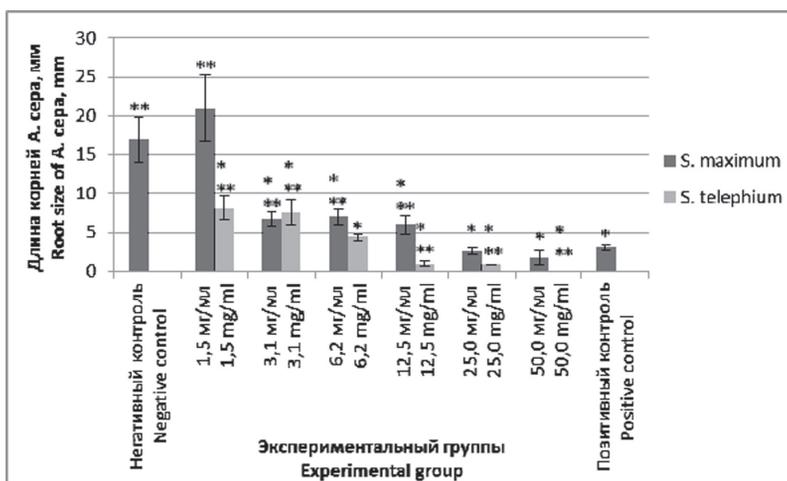


Рис. 1. Зависимость длины корней *A. сера* от концентрации экстрактов травы *S. maximum* и *S. telephium*: достоверность различий экспериментальных групп (*) с негативным контролем при $p < 0,01$; (**) с позитивным контролем при $p < 0,01$.

трациях вплоть до полной его остановки при концентрации 50,0 мг/мл.

Анализ значений митотического индекса (без учета клеток, находящихся на стадии профазы) показал его зависимость от концентрации экстрактов *S. maximum* и *S. telephium*: при увеличении концентрации наблюдали уменьшение значений рассчитываемого митотического индекса (рис. 2).

Спиртовой экстракт *S. maximum* при концентрациях 1,5; 3,1; 6,2; 12,5; 25,0 мг/мл вызывал снижение показателей митотического индекса без учета профаз ($8,9 \pm 1,1$; $8,22 \pm 0,75$; $8,72 \pm 0,65$; $4,13 \pm 0,66$; $3,38 \pm 0,34$ %, соответственно) по сравнению с негативным контролем ($19,34 \pm 2,34$ %) ($p < 0,01$), не достигавшее аналогичных значений в позитивном контроле ($1,55 \pm 0,43$ %) ($p < 0,01$); а при концентрации 50,0 мг/мл количество делящихся клеток на стадиях метафазы, анафазы и телофазы ($1,86 \pm 0,79$ %) были сопоставимы с данными позитивного контроля ($p > 0,05$), т.е. экстракт *S. maximum* при данной концентрации показал действие сходное с диоксидином.

Статистическая обработка результатов воздействия экстракта *S. telephium* на корни *A. сера* при концентрациях 1,5; 3,1 мг/мл показала отсутствие достоверных различий между значениями митотических индексов без учета профаз в экспериментальных группах ($18,78 \pm 1,18$; $16,21 \pm 2,27$ %, соответственно) и негативном контроле ($p > 0,05$). Это свидетельствует об отсутствии митозмодифицирующего действия экстракта на клетки на стадиях метафазы, анафазы и телофазы. В экспериментальной группе, воздействие на которую

производили экстрактом *S. telephium* при концентрации 6,2 мг/мл, наблюдали уменьшение значений рассчитываемого митотического индекса ($15,42 \pm 1,16$ %) ($p < 0,01$) относительно негативного контроля, не достигавшие уровня позитивного контроля. Сравнительный анализ значений митотических индексов без учета профаз в экспериментальных группах, испытывавших воздействие экстракта *S. telephium* при концентрациях 12,5; 25,0 мг/мл, показал аналогичное действие экстрактов в данных концентрациях ($1,91 \pm 0,85$; $0,68 \pm 0,25$ %, соответственно) и позитивном контроле ($p > 0,05$), т.е. при данных концентрациях экстракт *S. telephium* угнетал митотическую активность клеток на стадиях метафазы, анафазы и телофазы. При концентрации 50,0 мг/мл экстракт *S. telephium* оказал митостатическое действие на клетки *A. сера*, о чем свидетельствовало отсутствие роста корней в данной экспериментальной группе.

Сравнительный анализ воздействия экстрактов двух видов показал, что экстракт *S. maximum* ингибировал митотическую активность уже при концентрации 3,1 мг/мл, но не блокировал деление клеток ни при одной из исследуемых концентраций, тогда как при влиянии *S. telephium* митотическая активность резко уменьшалась при концентрации 12,5 мг/мл, приводя к блокировке митоза при концентрации 50,0 мг/мл.

Известно, что экстракты некоторых растений способны изменять митотическую активность клеток, оказывая влияние на разных стадиях митотического цикла, например, алкалоид колхицин вызывает блокировку митоза

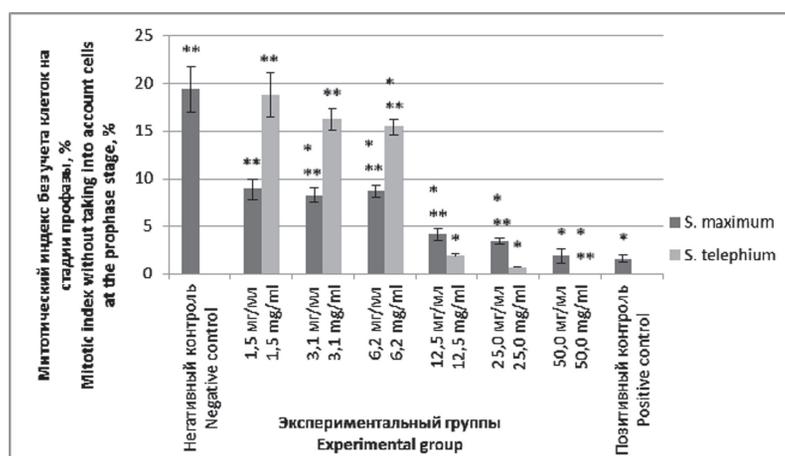


Рис. 2. Зависимость митотического индекса без учета клеток на стадии профазы от концентрации экстрактов травы *S. maximum* и *S. telephium*: достоверность различий экспериментальных групп (*) с негативным контролем при $p < 0,01$; (**) с позитивным контролем при $p < 0,01$.

на стадии метафазы, являясь агентом дезорганизации микротрубочек клеток почек эмбрионов свиньи, фибробластов китайского хомячка клон 237 и первичной культуры фибробластов эмбрионов мыши [16]. В другом эксперименте показано [12], что разрушение тубулинового цитоскелета с помощью колхицина замедляет работу апикальной меристемы стебля и вторичной образовательной ткани феллогена в клубнях *Solanum tuberosum* L.

Накапливаются данные, полученные с помощью *Allium test* и свидетельствующие о влиянии растительных экстрактов на деление клеток, но данный метод не позволяет установить механизм этого воздействия. Например, водный экстракт *Heracleum sosnowskyi* Manden. угнетает деление клеток на стадии интерфазы. Кроме того, указано его индуцирующее влияние на апоптоз, описаны токсический и мутагенный эффекты [8]. Для экстракта *Euphorbia hirta* L. описаны дозозависимые митодепрессивный и хромотоксический эффекты [24]. *Morinda lucida* Benth., *Azadirachta indica* A. Juss, *Mangifera indica* Linn., *Cymbopogon citratus* DC Stapf. и *Carica papaya* Linn. также оказывают дозозависимое митозингибирующее действие [20]. Кроме того, присутствие алкалоидов, танинов, сапонинов, антрахинонов и сердечных гликозидов в экстрактах перечисленных растений способно приводить к аберрации хромосомного аппарата [24]. Митостатическое влияние на меристему корней *A. sera* продемонстрировали экстракты *Rubus fruticosus* L., *Vaccinium myrtillus* L., *Potentilla erecta* Uspenski ex Ledeb., *Geum urbanum* L., *Phaseolus vulgaris* L., блокируя митотическую активность клеток на стадии профазы [23]. Определение механизма влияния растительных экстрактов на митоз является следующим этапом изучения их биологической активности. Следует отметить, что биологически активные вещества могут влиять на пролиферацию клеток не только на этапе митотического деления, но и на стадии интерфазы, угнетая активность ростовых факторов [21].

Наши исследования показали снижение митотической активности клеток корня *A. sera* при воздействии на них спиртовых экстрактов травы *S. maximum* и *S. telephium*, что не согласуется с положительным влиянием на пролиферацию препарата «Биосед» при нашем способе экстракции. Таким образом, технология экстракции, концентрация воздействующего извлечения могут влиять на его биологиче-

скую активность, что необходимо учитывать при исследовании фармакологической активности экстрактов на этапе доклинических исследований.

ВЫВОД

1. Спиртовой экстракт *S. maximum* при концентрациях 3,1–12,5 мг/мл незначительно ингибировал рост корней; при влиянии концентраций 25,0; 50,0 мг/мл длина корней была сопоставима с длиной корней в группе позитивного контроля. *S. telephium* вызывал задержку роста при всех изучаемых концентрациях, вплоть до полной его остановки при концентрации 50,0 мг/мл.

2. Спиртовые экстракты *S. maximum* и *S. telephium* ингибировали митотическую активность клеток, что подтверждается уменьшением значений митотического индекса без учета клеток на стадии профазы при увеличении концентрации воздействующих извлечений.

3. Характер воздействия изучаемых экстрактов на митотическую активность отличается: у *S. maximum* – ингибирование митоза начинается при концентрации 3,1 мг/мл, но не достигает полной блокировки ни при одной из исследуемых концентраций; а у *S. telephium* – резкое снижение количества клеток на всех стадиях митотического цикла начиналось при концентрации 12,5 мг/мл, а при концентрации 50,0 мг/мл воздействие экстракта приводит к остановке делений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак, Т.В. Фармакологические и декоративные свойства растений из рода *Sedum* SL / Т.В. Бабак // Вестник института биологии Коми научного центра Уральского отделения РАН. – 2004. – Т. 83, № 9. – С.24–28.
2. Вострикова, Т.В. Суточная ритмика митотической и ядрышковой активности у березы повислой / Т.В. Вострикова // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2010. – №4. – С.74–77.
3. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ. – Женева: Медицина, 1989. – 212 с.
4. Гржибовский, А.М. Анализ трех и более независимых групп количественных данных / А.М. Гржибовский // Экология человека. – 2008. – № 3. – С.50–58.
5. Калаев, В.Н. Цитогенетический мониторинг: методы оценки загрязнения окружающей среды и состояния генетического аппарата организма: учебное пособие Калаев / В.Н. Калаев. – Воронеж: Издательство Воронежского Государственного университета, 2004. – 80 с.

6. Курчатова, М.Н. Цитогенетическая активность экстрактов и соков очитка большого и очитка пурпурного / М.Н. Курчатова, А.А. Ващенко, Л.С. Бабошкина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, №5. – С.892.
7. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2005. – С.720.
8. Исследование токсического, митозмодифицирующего и мутагенного действия Борщевика Сосновского / Д.С. Песня, Д.А. Серов, С.А. Вакорин, И.М. Прохорова // Ярославский педагогический вестник. – 2011. – Т. 3, №4. – С.93–98.
9. Пластун, В.О. Противомикробное действие экстрактов очитков пурпурного (*Sedum telephium* L.) и большого (*S. maximum* (L.) Hoffm.) / В.О. Пластун, Н.А. Дурнова, С.В. Райкова // Бюллетень Ботанического сада Саратовского государственного университета. – 2014. – № 12. – С.64–71.
10. Изучение антимикробной активности экстрактов очитков (*Sedum maximum* (L.) Hoffm., *S. telephium* L.) / В.О. Пластун, С.В. Райкова, Н.А. Дурнова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, №4. – С.640–643.
11. Сравнительный анализ противомикробной активности извлечений из надземных частей 2 видов очитков – *S. maximum* (L.) Hoffm. и *Sedum telephium* L. / В.О. Пластун, С.В. Райкова, Н.А. Дурнова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2017. – Т. 51, №10. – С.38–41.
12. Пузина, Т.И. Особенности роста *Solanum tuberosum* при воздействии структурного модификатора микротрубочек колхицина / Т.И. Пузина, Н.С. Власова // Ученые записки орловского государственного университета. Серия: естественные, технические и медицинские науки. – 2012. – № 3. – С.148–151.
13. Разработка технологии полиэкстакта на основе очитка пурпурного травы / Е.М. Пучкова, М.П. Блинова, Л.С. Теслов, Я.В. Ильин // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации»; Санкт-Петербург, 9–10 ноября 2016 г. – СПб: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2016. – С.507–511.
14. Антимикробная активность экстрактов очитков (*S. maximum* (L.) Hoffm., *Sedum telephium* L.), полученных разными методами / С.В. Райкова, Н.А. Дурнова, В.В. Приходько [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 3, №2. – С.213–216.
15. Хисамова, И.В. Адаптогенные и иммуноодулирующие свойства препарата милайф (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. канд. мед. наук / И.В. Хисамова. – М., 2003. – 22 с.
16. Ченцов, Ю.С. Простой способ выявления центриолей и цитоскелета в клетках культуры ткани с помощью светового микроскопа / Ю.С. Ченцов, И.А. Воробьев, Е.С. Надеждина // Цитология. – 1982. – Т. 91, №3. – С.243–245.
17. Шереметьева, А.С. Allium test в исследованиях цитогенетических эффектов биологически активных веществ / А.С. Шереметьева // Международная научно-практическая конференция «Экспертное мнение»; 17 ноября 2017; Пенза: Наука и Просвещение; 2017. – С.21–25.
18. Влияние флавоноидсодержащих растительных экстрактов на содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови белых крыс / А.С. Шереметьева, Н.А. Дурнова, Г.А. Афанасьева, В.О. Пластун // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т. 19, №4. – С.12–16.
19. Якута, В.И. Влияние биоседа на состояние естественного иммунитета у родильниц с патологической кровопотерей / В.И. Якута, Ф.С. Адонин // Здравоохранение Белоруссии. – 1982. – №1. – С.35–37.
20. Akinboro, A. Cytotoxic and genotoxic effects of aqueous extracts of five medicinal plants on *Allium cepa* Linn. / A. Akinboro, A.A. Bakare // Journal of Ethnopharmacology. – 2007. – V.112. – P.470–475.
21. Andronova, T.A. Mitotic activity of the regenerating rat liver during stimulation of α - and β -adrenoreceptors / T.A. Andronova // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1981. – V. 91, №3. – P.375–377.
22. Fiskesjo, G. The Allium Test as a standard in environmental monitoring / G. Fiskesjo // Hereditas. – 1985. – №102. – P.99–112.
23. Evaluation of cytotoxicity of 'anti-diabetic' herbal preparation and five medicinal plants: an *Allium cepa* assay / V. Madic, J. Jovanovic, A. Stojilkovic [et al.] // Biologica Nyssana. – 2017. – V.8, №2. – P.151–158.
24. Ping K.Y., Darah I., Yusuf U.K., Yeng Ch., Sasidharan S. Genotoxicity of *Euphorbia hirta*: an *Allium cepa* assay // Molecules. – 2012. – №17. – P.7782–7791.

Адрес автора

Шереметьева А.С., старший преподаватель кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники
anna-sheremyewa@yandex.ru