

ВЛИЯНИЕ *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS* НА СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ КЛЕТОК КРОВИ И ТИМУСА МЫШЕЙ С МОДЕЛИРОВАННОЙ ОПУХОЛЬЮ

Егоров А.Н.¹, Пашкина Е.А.², Гольдерова А.С.¹

¹ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск, Республика Саха (Якутия), Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, Россия

Резюме. В настоящем исследовании было изучено воздействие экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* на иммунный ответ у мышей линии C57Black/6 в условиях моделированной меланомы, индуцированной клеточной линией В16. Целью работы являлась оценка иммуномодулирующих свойств растительного экстракта в контексте онкогенеза. Для достижения поставленной цели был проведен эксперимент с формированием трех групп мышей: контрольная группа здоровых животных, группа с индуцированной меланомой, получавшая экстракт, и группа с меланомой, не получавшая экстракт. Опухоль меланомы моделировали путем введения суспензии клеток В16, а экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* вводили перорально после проявления первых признаков роста меланомы. Оценка изменений в субпопуляционном составе лимфоцитов в крови и в тимусе проводилась методом проточной цитометрии с использованием специфических моноклональных антител для идентификации Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров, В-лимфоцитов, НК-клеток и Т-регуляторных клеток. Полученные результаты исследования не достигли статистической значимости ($p < 0,05$), однако в тимусе наблюдались определенные тенденции к снижению содержания Т-регуляторных клеток и НК-клеток в группе, получавшей экстракт, по сравнению с группой, моделировавшей меланому. Данное снижение может указывать на потенциальное влияние экстракта на противоопухолевый иммунный ответ, а изменения в соотношении Т-хелперов и Т-киллеров свидетельствуют о возможной регуляции клеточного иммунитета. Снижение уровня В-лимфоцитов могло отражать переключение иммунного ответа с гуморального на клеточно-опосредованный, что может быть благоприятным при опухолевой патологии. На основании полученных результатов можно заключить, что экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* оказывает модулирующее воздействие в условиях развития меланомы, что создает перспективы для дальнейших исследований в области иммуномодуляции и противоопухолевой терапии. Проведенное исследование позволило нам сделать следующие выводы о тенденции к снижению содержания Т-регуляторных

Адрес для переписки:

Егоров Андрей Николаевич
ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный
университет имени М.К. Аммосова»
677013, Россия, Республика Саха (Якутия),
г. Якутск, ул. Белинского, 58.
Тел.: 8 (914) 826-27-23.
E-mail: 291219942014@mail.ru

Address for correspondence:

Andrey N. Egorov
M. Ammosov North-Eastern Federal University
58 Belinsky St
Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia)
677013 Russian Federation
Phone: +7 (914) 826-27-23.
E-mail: 291219942014@mail.ru

Образец цитирования:

А.Н. Егоров, Е.А. Пашкина, А.С. Гольдерова «Влияние
Phlojodicarpus sibiricus на субпопуляционный состав
клеток крови и тимуса мышей с моделированной
опухолью» // Российский иммунологический журнал,
2025. Т. 28, № 3. С. 509-514.
doi: 10.46235/1028-7221-17182-EOP

© Егоров А.Н. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

A.N. Egorov, E.A. Pashkina, A.S. Golderova "Effect
of *Phlojodicarpus sibiricus* on the subpopulation profile of blood
cells and thymus of mice with a simulated tumor", Russian
Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii
Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 509-514.
doi: 10.46235/1028-7221-17182-EOP

© Egorov A.N. et al., 2025

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17182-EOP

клеток и NK-клеток в группе, получавшей экстракт, что может указывать на уменьшение их влияния на противоопухолевый иммунный ответ. Наблюдалось снижение уровня В-лимфоцитов в крови, что может свидетельствовать о смещении иммунного ответа от гуморального к клеточно-опосредованному. Обнаруженные тенденции указывают на потенциальную роль данного растительного экстракта как иммуномодулирующего агента, однако для формулировки окончательных выводов необходимы дополнительные исследования. Ключевым аспектом является анализ механизмов действия экстракта и его воздействие на различные аспекты иммунного ответа. В частности, стоит исследовать как экстракт активирует лимфоциты и регулирует процессы клеточного апоптоза.

Ключевые слова: клеточная линия B16, меланома, экстракт, *Phlojodicarpus sibiricus*, C57Black/6

EFFECT OF *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS* ON THE SUBPOPULATION PROFILE OF BLOOD CELLS AND THYMUS OF MICE WITH A SIMULATED TUMOR

Egorov A.N.^a, Pashkina E.A.^b, Golderova A.S.^a

^a M. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia), Russian Federation

^b Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract. The present study concerned the effect of *Phlojodicarpus sibiricus* extract on immune response in melanoma model induced by the B16 cells in C57Black/6 mice. The aim of our work was to evaluate the immunomodulatory properties of this plant extract in the context of oncogenesis. To achieve this goal, an experiment was conducted with three groups of mice: a control group of healthy animals, a group with induced melanoma receiving the extract, and a non-treated melanoma group. Melanoma malignancy was modeled by injecting a suspension of B16 cells, and the extract of *Phlojodicarpus sibiricus* was administered orally after the first signs of developing melanoma. Changes in lymphocyte subpopulation profile of blood and thymus were assessed using flow cytometry with specific monoclonal antibody markers for T lymphocytes, T helper cells, T killer cells, B lymphocytes, NK cells, and T regulatory cells. The results obtained did not reach statistical significance ($p < 0.05$). However, certain trends were observed in the thymus, where a decreased content of T regulatory cells and NK cells was noted in the group receiving the extract compared to the melanoma group. This reduction may indicate a potential influence of the extract on the antitumor immune response, whereas changes in the ratio of T helper/T killer cells suggest possible regulation of cellular immunity. The reduction in B lymphocyte levels may reflect a shift in immune response from humoral to cell-mediated pattern, which could be beneficial in the context of tumor pathology. The extract of *Phlojodicarpus sibiricus* appears to modulate melanoma development, suggesting a potential for further research in immunomodulation and anti-tumor therapy. The study has revealed a reduced level of T regulatory cells and NK cells in the extract group, thus suggesting a diminished antitumor immune response. Moreover, a decline in B lymphocytes suggests a shift from humoral to cell-mediated immunity. These findings highlight the potential activity of extract as an immunomodulating agent. However, further research is necessary to confirm these effects. Mechanistic analysis of the extract action would be crucial, particularly, the ways of lymphocyte activation and apoptosis regulation.

Keywords: cell line B16, melanoma, extract, *Phlojodicarpus sibiricus*, C57Black/6 mice

Работа выполнена в лаборатории медицинских биотехнологий по теме «Разработка новых технологий в области регенеративной медицины» (FSRG-2025-0010).

Введение

В народной медицине известно много целебных растений для лечения и профилактики раз-

личных заболеваний в том числе для поддержания иммунитета. В последние годы изучается множество фитопрепаратов, которые способны скорректировать активность иммунной системы за счет влияния на такие ключевые эффекты, как пролиферация, дифференцировка и цитокиновый ответ [4, 9].

Особый интерес представляют растения, произрастающие в резко континентальном климате.

К таким регионам относится Якутия [4]. У народа Саха в народной медицине в качестве лечения нервных болезней, патологий сердца, рака пищевода и желудка использовали корни и корневища вздутоплодника сибирского (лат. *Phlojodicarpus sibiricus*) [1]. Данный вид растения занесена в красную книгу Якутии [3]. *Phlojodicarpus sibiricus* является источником фенольных соединений, в том числе кумаринов, бензофуранов, умбеллиферона и других веществ [5, 6, 11].

В своих исследованиях Шурыгин А.Я. и соавт. [7] указывают, что экстракт *Ph. sibiricus* увеличивает нейроростовые показатели по сравнению с контролем. Также ранее было исследовано его антипролиферативное действие на клеточных линиях MCF-7 [2]. Однако его влияние на иммунную систему не исследовалось.

Т-клетки играют ключевую роль в клеточно-опосредованном противоопухолевом иммунитете [8, 10], поскольку они обладают разнообразным репертуаром TCR, специфически распознающим огромное количество опухолевых неоантигенов, называемых TSA [15], возникающих в результате геномных мутаций или вирусной инфекции.

Регуляторные Т-клетки являются супрессорами и играют существенную роль во многих иммунологических процессах, в том числе снижают противоопухолевый иммунитет и иммунитет к инфекциям [12]. В свою очередь, Treg модулируют агрессивность клеточной иммунной реакции и отношения между CD3⁺Т-клетками и, таким образом, они ответственны за развитие иммунной реакции и иммунологической толерантности. Высокая инфильтрация Treg, по-видимому, способствует развитию рака из-за критической роли иммунной толерантности в процессе развития рака. Кроме того, повышенные уровни Treg определяют более высокую агрессивность опухоли при различных видах рака [13].

Целью настоящего исследования является оценка иммунологической эффективности растительного экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* при моделированной опухоли меланомы у мышей линии C57Black/6.

Материалы и методы

В эксперименте были использованы линейные лабораторные мыши C57Bl/6 (самцы) в возрасте 3-4 недель. Грызунов разделили на три группы по 5 мышей в каждой: 1-я группа — здоровые мыши; 2-я группа — мыши, привитые клеточной линией В16 и с пероральным введением экстракта; 3-я группа — мыши, привитые клеточной линией В16, но не получавшие экстракт. Для моделирования опухоли меланомы, мышам 2-й и 3-й группы вводили под холку суспензию клеток В16 в количестве 100 тыс. клеток на 0,1 мл физио-

логического раствора. После первого появления признаков роста опухоли (8-9-й день), мышам 2-й группы ежедневно перорально вводили 20 мкл экстракта *Phlojodicarpus sibiricus*, предварительно разведенной физиологическим раствором в концентрации 100 мг/мл.

Исследование относительного содержания субпопуляций лимфоцитов проводили в крови и в суспензии тимуса, полученной общепринятой методикой. Мышей из эксперимента выводили путем декапитации, при достижении опухоли меланомы больше 1 см в диаметре. Для определения иммунных клеток использовали проточный цитофлуориметр LongCyte (Challenbio, Китай). Анализ субпопуляций лимфоцитов выполняли с помощью моноклональных антител (Elabscience, Китай): CD45, CD4, CD3, CD16/32, CD19 — для определения Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров, NK-клеток и В-лимфоцитов; CD25, CD8a, CD3, FoxP3 — для идентификации Т-регуляторных клеток.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы интерквартильного размаха. Результаты считались статистически значимыми при величинах достигнутого уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ данных содержания субпопуляций лимфоцитов в тимусе и крови мышей не выявил статистически значимых различий между группами, связанных с малым размером выборки в сравниваемых группах. Тем не менее нами получены несколько характерных тенденций, которые были связаны с относительным содержанием Т-регуляторных лимфоцитов (CD3⁺CD25⁺FoxP3⁺) (табл. 1).

Относительное содержание Т-регуляторных клеток ($p = 0,056$) в тимусе мышей 2-й группы, оказалась ниже в 2,41 раза, чем в 3-й группе мышей с опухолью. Причина такого снижения в тимусе этих клеток, возможно, связана с тем, что их содержание в крови, наоборот, имеет тенденцию к повышению ($p = 0,056$) по сравнению с мышами контрольной группы и 3-й группы с опухолью, т. е. у мышей 2-й группы экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* приводит к ускоренной миграции Т-регуляторных клеток на периферию.

Содержание NK-клеток в тимусе мышей 2-й группы имеет тенденцию к снижению ($p = 0,056$) по сравнению с 3-й группой в 1,42 раза. Известно, что NK-клетки не проходят дифференцировку в тимусе, они мигрируют из костного мозга в кровь и затем мигрируют в ткани, где осуществляют врожденную иммунную защиту, называ-

ТАБЛИЦА 1. ОТНОСИТЕЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ТИМУСЕ И КРОВИ, Ме ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 1. THE RELATIVE CONTENT OF IMMUNE SYSTEM CELLS IN THE THYMUS AND BLOOD, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Наименование показателя (Т – тимус, К – кровь) Name of the indicator (T, thymus; B, blood)		Название группы Group name			p
		Контроль 1-я группа Control 1 st group (n = 5)	Опухоль + экстракт 2-я группа Cancer + extract 2 nd group (n = 5)	Опухоль 3-я группа Cancer 3 rd group (n = 5)	
CD45⁺CD3⁺ (Т-лимфоциты) (T lymphocytes)	Т (Т)	24,24 (18,56-39,61)	36,94 (32,22-40,68)	41,49 (35,14-52,19)	
	К (В)	78,01 (65,59-78,17)	56,29 (49,83-72,72)	76,63 (75,09-79,64)	
CD45⁺CD3⁺CD4⁺ (Т-хелперы) (T helpers)	Т (Т)	18,80 (14,04-29,56)	27,55 (24,65-32,51)	30,87 (27,09-37,92)	
	К (В)	39,68 (33,98-46,58)	31,53 (30,62-36,11)	35,87 (30,91-38,92)	
CD45⁺CD3⁺CD4⁻ (Т-киллеры) (T killers)	Т (Т)	5,44 (4,52-10,04)	7,63 (6,18-10,44)	10,62 (8,05-14,27)	
	К (В)	29,35 (24,79-42,89)	25,69 (17,83-37,52)	39,00 (37,77-48,01)	
CD3⁺CD25⁺FoxP3⁺CD8a⁻ (Т-регулят.) (T regulation)	Т (Т)	9,46 (4,33-13,65)	6,48 (5,87-12,12)	15,68 (11,33-21,13)	0,056 ²⁻³
	К (В)	1,52 (1,06-5,34)	6,25 (5,61-16,05)	4,33 (3,87-12,25)	0,056 ¹⁻² 0,056 ¹⁻³
CD45⁺CD19⁺CD3⁻ (В-лимфоциты) (B lymphocytes)	Т (Т)	2,45 (1,29-3,20)	1,07 (0,87-3,81)	2,69 (1,49-3,62)	
	К (В)	9,13 (8,27-14,75)	32,82 (18,19-40,08)	13,59 (10,20-18,63)	0,044 ¹⁻² 0,076 ²⁻³
CD45⁺CD16/32⁺CD3⁻ (NK-клетки) (NK cells)	Т (Т)	1,35 (0,84-2,54)	1,31 (0,84-2,27)	1,87 (1,69-3,82)	0,056 ²⁻³
	К (В)	18,86 (15,48-24,94)	37,27 (21,36-40,29)	20,65 (17,30-24,22)	

Примечание. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы интерквартильного размаха. Результаты считались статистически значимыми при величинах достигнутого уровня значимости $p < 0,05$.

Note. Statistical processing of the obtained data was carried out using the nonparametric Mann–Whitney criterion. The results are presented as the median of the interquartile range. The results were considered statistically significant when the achieved significance level was $p < 0.05$.

емую естественной цитотоксичностью, которая важна для защиты организма от опухолей. По содержанию НК-клеток, у 2-й группы мышей она оказалась максимальной по сравнению с двумя группами, что указывает на некоторую степень активации цитотоксичность лимфоидных клеток врожденного иммунитета фоне введения экстракта.

Если рассматривать сдвиги по медиане распределения содержания лимфоцитов в крови, можно отметить, что у мышей 2-й группы характерны минимальные значения Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров по сравнению с мы-

шами 3-й группы и контролем, хотя различия не значимы или отсутствуют тенденции.

Следует отметить, что добавление экстракта мышам 2-й группы приводит к существенному повышению В-лимфоцитов ($p = 0,044$) в крови по сравнению с контрольной группой в 3,59 раза и по сравнению с 3-й группой мышей с опухолью не имеет статистической значимости, но имеется тенденция ($p = 0,076$) к повышению. Существует множество противоречивых функций В-клеток в противоопухолевом иммунитете, роль В-клеток в разных типах опухолей различна.

По полученным нами данным можно предположить, что введение экстракта мышам 2-й груп-

пы с моделированной опухолью приводит к снижению Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров и к одновременному повышению относительного содержания Т-регуляторных, В-лимфоцитов и НК-клеток. Повышение последних трех субпопуляций лимфоцитов может свидетельствовать о некотором иммуномодулирующем действии экстракта.

По отношению к В-лимфоцитам снижение можно объяснить смещением иммунного ответа от гуморального к клеточно-опосредованному, которое может положительно повлиять в контексте опухолевой защиты организма.

Таким образом, можно предположить, что экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* оказывает модульное влияние на тимус у мышей при моделировании опухоли меланомы клеточной линией В16. Хотя полученные результаты неоднозначны, можно предположить, что тенденция к снижению Т-регуляторных клеток может указывать на потенциал иммуномодулирующего агента, способного снижать уровень Т-регуляторных клеток в условиях моделированной опухоли. Увеличение Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров относительно 1-й группы подчеркивает потенциал комбинированного действия для стимуляции адаптивного иммунитета, а снижение относительно 3-й группы может указывать на компенсаторные механизмы, активируемые экстрактом. Снижение НК-клеток и В-лимфоцитов требует дополнительных исследований.

Выводы

Все вышесказанное дает нам сделать следующие выводы:

1. Анализ статистических данных не выявил значимых различий в субпопуляциях лимфоцитов, но наблюдались тенденции к изменениям, особенно по отношению к Т-регуляторным клеткам.

2. Относительное содержание Т-регуляторных клеток в тимусе мышей, получивших экстракт, было в 2,41 раза ниже по сравнению с мышами с опухолью, что может свидетельствовать о возможных изменениях в миграции этих клеток. В то же время наблюдалось увеличение их числа в крови, что указывает на более быструю миграцию Т-регуляторных клеток в периферические ткани.

3. Относительное содержание НК-клеток в тимусе мышей, получавших экстракт, демонстрировало тенденцию к снижению. Эти результаты свидетельствуют о значительной активации данных клеток, что имеет важное значение для естественной цитотоксической активности против опухолевых образований.

4. Медиана содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров: у мышей 2-й группы отмечены минимальные показатели по сравнению с контрольной и 3-й группами. Это указывает на изменения в клеточном составе, хотя различия не достигли статистической значимости.

5. Введение экстракта у мышей 2-й группы вызвало заметное увеличение количества В-лимфоцитов в крови. Данная реакция является противоречивой, так как функция В-клеток в контексте противоопухолевого иммунитета может изменяться в зависимости от особенностей конкретной опухоли.

6. Полученные результаты свидетельствуют о том, что экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* способен снижать уровень Т-лимфоцитов, при этом увеличивая количество Т-регуляторных клеток, В-лимфоцитов и НК-клеток, что указывает на потенциальное иммуномодулирующее действие. Данный сдвиг может свидетельствовать о переходе иммунного ответа от гуморального к клеточно-опосредованному, что, в свою очередь, может благоприятно сказаться на защите организма от опухолевых процессов.

Список литературы / References

1. Георгиевский В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1990. 336 с. [Georgievsky V.P. Biologically Active Substances of Medicinal Plants]. Novosibirsk: Nauka. Sibirskoye otdeleniye, 1990. 336 p.
2. Егоров А.Н., Тихонов Д.Г., Гольдерова А.С. Антипролиферативное воздействие дикорастущих ягод и вздутоплодника сибирского Северо-Восточной Сибири на клетки рака молочной железы MCF-7 // Успехи молекулярной онкологии, 2024. Т. 11, № 3. С. 126-132. [Egorov A.N., Tikhonov D.G., Golderova A.S. Antiproliferative Effect of wild berries and *Phlojodicarpus sibiricus* on MCF-7 breast cancer cells from Northeast Siberia. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii = Advances in Molecular Oncology*, 2024, Vol. 11, no. 3, pp. 126-132. (In Russ.)]
3. Красная книга Республики Саха (Якутия). Т. 1. Редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды растений и грибов. М.: Реарт, 2017. 420 с. [Red Data Book of the Republic of Sakha (Yakutia). Vol. 1. Rare and Endangered Species of Plants and Fungi. Moscow: Reart, 2017. 420 p.
4. Самойлова Г.С., Горячко М.Д., Дьяконов В.М., Горячко М.Д., Прокинова А.Н., Павлинов П.С. Якутия. Саха (Якутия). В: Большая российская энциклопедия. [Электронный ресурс]. Актуализация: редак-

ция БРЭ, 2020. Режим доступа: <https://web.archive.org/web/20221206175520/https://bigenc.ru/geography/text/5753444>. [Samoilova G.S., Goryachko M.D., Diakonov V.M., Goryachko M.D., Prokinova A.N., Pavlinov P.S. Sakha (Yakutia). In: Great Russian Encyclopedia [Electronic resource]. Updating: GRE editors, 2020. Available at: <https://web.archive.org/web/20221206175520/https://bigenc.ru/geography/text/5753444>.

5. Ханды М.Т., Кочкин Д.В., Томилова С.В., Ключин А.Г., Галишев Б.А., Носов А.М. Ростовые и биосинтетические характеристики суспензионных культур клеток *Phlojodicarpus sibiricus* // Физиология растений, 2021. Т. 68, № 3. С. 326-336. [Khandy M.T., Kochkin D.V., Tomilova S.V., Klyushin A.G., Galishev B.A., Nosov A.M. Growth and biosynthetic characteristics of *Phlojodicarpus sibiricus* cell suspension cultures. *Russian Journal of Plant Physiology*, 2021, Vol. 68, no. 3, pp. 569-578.

6. Ханды М.Т., Кочкин Д.В., Томилова С.В., Галишев Б.А., Ключин А.Г., Носов А.М. Получение и фитохимический скрининг каллусных и суспензионных культур клеток вздутоплодника сибирского *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. ex Spreng.) K.-Pol // Биотехнология, 2020. Т. 36, № 5. С. 54-61. [Khandy M.T., Kochkin D.V., Tomilova S.V., Galishev B.A., Klyushin A.G., Nosov A.M. Obtainment and Phytochemical Screening of Callus and Suspension Cell Cultures of *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. ex Spreng.) K.-Pol. *Biotechnologiya = Biotechnologiya*, 2020, Vol. 36, no. 5, pp. 54-61. (In Russ.)]

7. Шурыгин А.Я., Асеева Т.А., Скороход Н.С., Абрамова Н.О., Герасименко Ю.Г. Влияние на нейритный рост спинальных ганглиев эмбрионов цыплят этанольного экстракта вздутоплодника сибирского *Phlojodicarpus sibiricus* // Успехи современного естествознания, 2005. № 10. С. 90-91. [Shurigin A.Ya., Aseeva T.A., Skorokhod N.S., Abramova N.O., Gerasimenko Yu.G. Influence on Neurite Growth of Spinal Ganglia of Chicken Embryos by Ethanol Extract of *Phlojodicarpus sibiricus*. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya = Achievements in Modern Natural Science*, 2005, no. 10, pp. 90-91. (In Russ.)]

8. Durgeau A., Virk Y., Corgnac S., Mami-Chouaib F. Recent advances in targeting CD8 T-cell immunity for more effective cancer immunotherapy. *Front. Immunol.*, 2018, Vol. 9, 14. doi: 10.3389/fimmu.2018.00014.

9. Mahmoudi Z., Soleimani M., Saidi A., Khamisipour G., Azizsoltani A. Effects of *Foeniculum vulgare* ethanol extract on osteogenesis in human mesenchymal stem cells. *Avicenna J. Phytomed.*, 2013, Vol. 3, pp. 135-142.

10. Minetto P., Guolo F., Pesce S., Greppi M., Obino V., Ferretti E., Sivioli S., Genova C., Lemoli R.M., Marcenaro E. Harnessing NK cells for cancer treatment. *Front. Immunol.*, 2019, Vol. 10, 2836. doi: 10.3389/fimmu.2019.02836.

11. Olennikov D.N., Fedorov I.A., Kashchenko N.I., Chirikova N.K., Vennos C. Khellactone derivatives and other phenolics of *Phlojodicarpus sibiricus* (Apiaceae): HPLC-DAD-ESI-QQQ-MS/MS and HPLC-UV profile, and antiobesity potential of dihydrosamidin. *Molecules*, 2019, 24, Vol. 12, 2286. doi:10.3390/molecules24122286.

12. Shevach E.M. CD4⁺CD25⁺ Suppressor T cells: more questions than answers. *Nat. Rev. Immunol.*, 2002, Vol. 2, no. 6, pp. 389-400.

13. Valdman A., Jaraj S.J., Comperat E., Charlotte F., Roupert M., Pisa P., Egevad L. Distribution of Foxp3-, CD4-, and CD8-positive lymphocytic cells in benign and malignant prostate tissue. *APMIS*, 2010, Vol. 118, pp. 360-365.

14. Zha X., Xu Z., Liu Y., Xu L., Huang H., Zhang J., Cui L., Zhou C., Xu D. Amentoflavone enhances osteogenesis of human mesenchymal stem cells through JNK and p38 MAPK pathways. *J. Nat. Med.*, 2016, Vol. 70, pp. 634-644.

15. Zhang H., Liu L., Zhang J., Chen J., Ye J., Shukla S., Qiao J., Zhan X., Chen H., Wu C.J., Fu Y.-X., Li B. Investigation of antigen-specific T-cell receptor clusters in human cancers. *Clin. Cancer Res.*, 2019, Vol. 26, 3249. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3249.

Авторы:

Егоров А.Н. — аспирант Института естественных наук ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск, Республика Саха (Якутия), Россия

Пашкина Е.А. — к.б.н., заведующая внебюджетной лабораторией регуляции иммунного ответа; доцент кафедры клинической иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, Россия

Гольдерова А.С. — д.м.н., профессор кафедры «Организация здравоохранения и профилактическая медицина» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск, Республика Саха (Якутия), Россия

Authors:

Egorov A.N., Postgraduate Student, M. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia), Russian Federation

Pashkina E.A., PhD (Biology), Head, Laboratory of Immune Response Regulation; Associate Professor, Department of Clinical Immunology, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

Golderova A.S., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Health Organization and Preventive Medicine, M. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia), Russian Federation

Поступила 10.07.2023
Принята к печати 12.07.2023

Received 10.07.2023
Accepted 12.07.2023