

7. Bröker B. M., Holtfreter S., Bekeredjian–Ding I. Immune control of *Staphylococcus aureus*-regulation and counter-regulation of the adaptive immune response. *Int. J. Med. Microbiol.*, 2014, vol. 304, no. 2, pp. 204–214. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.11.008.
8. Gimza B. D., Larias M. I., Budny B. G., Shaw L. N. Mapping the global network of extracellular protease regulation in *Staphylococcus aureus*. *mSphere*, 2019, vol. 4, no. 5, pp. e00676-19. doi:10.1128/mSphere.00676-19.
9. Cho J. S., Pietras E. M., Garcia N. C., Ramos R. I., Farzam D. M., Monroe H. R., Magorien J. E., Blauvelt A., Kolls J. K., Cheung A. L., Cheng G., Modlin R. L., Miller L. S. IL-17 is essential for host defense against cutaneous *Staphylococcus aureus* infection in mice. *J. Clin. Invest.*, 2010, vol. 120, no. 5, pp. 1762–1773. doi: 10.1172/JCI40891.
10. Cook M. C., Tangye S. G. Primary immune deficiencies affecting lymphocyte differentiation: lessons from the spectrum of resulting infections. *Int. Immunol.*, 2009, vol. 21, no. 9, pp. 1003–1011. doi: 10.1093/intimm/dxp076.
11. Davis M. F., Peng R. D., McCormack M. C., Matsui E. C. *Staphylococcus aureus* colonization is associated with wheeze and asthma among US children and young adults. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2015, vol. 135, no. 3, pp. 811–813. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.052.
12. Eifan A. O., Durham S. R. Pathogenesis of rhinitis. *Clin. Exp. Allergy*, 2016, vol. 46, no. 9, pp. 1139–1151. doi: 10.1111/cea.12780.
13. Expression and purification of proteins using Strep-tag and/or 6xHistidine-tag. A comprehensive manual - 2005, Version PR02–0007. IBA, BioTagnology, Headquarters IBA, Göttingen, IBA GmbH, 2005, 62 p.
14. Kolata J. B., Kühbandner I., Link C., Normann N., Vu C. H., Steil L., Weidenmaier C., Bröker B. M. The fall of a dogma? Unexpectedly high T cell memory response to *Staphylococcus aureus* in humans. *J. Infect. Dis.*, 2015, vol. 212, no. 5, pp. 830–838. doi: 10.1093/infdis/jiv128.
15. Milner J. D., Brenchley J. M., Laurence A., Freeman A. F., Hill B. J., Elias K. M., Kanno Y., Spalding C., Elloumi H. Z., Paulson M. L., Davis J., Hsu A., Asher A. I., O’Shea J., Holland S. M., Paul W. E., Douek D. C. Impaired T(H)17 cell differentiation in subjects with autosomal dominant hyper-IgE syndrome. *Nature*, 2008, vol. 452, no. 7188, pp. 773–776. doi: 10.1038/nature06764.
16. Popowicz G. M., Dubin G., Stec-Niemczyk J., Czarny A., Dubin A., Potempa J., Holak T. A. Functional and structural characterization of Spl proteases from *Staphylococcus aureus*. *J. Mol. Biol.*, 2006, vol. 358, no. 1, pp. 270–279.
17. Reed S. B., Wesson C. A., Liou L. E., Trumble W. R., Schlievert P. M., Bohach G. A., Bayles K. W. Molecular characterization of a novel *Staphylococcus aureus* serine protease operon. *Infect. Immun.*, 2001, vol. 69, no. 3, pp. 1521–1527. doi: 10.1128/IAI.69.3.
18. Stentzel S., Teufelberger A., Nordengrün M., Kolata J., Schmidt F., van Crombruggen K., Michalik S., Kumpfmüller J., Tischer S., Schweder T., Hecker M., Engelmann S., Völker U., Krysko O., Bachert C., Bröker B. M. Spl proteases are pacemakers of allergic airway reactions to *Staphylococcus aureus*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2016. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.045.
19. The UniProt Consortium, UniProt: a worldwide hub of protein knowledge. *Nucleic Acids Research.* – 2019, vol. 47, Is. D1, no. 08, pp. D506–D515. Available at : <https://doi.org/10.1093/nar/gky1049> (accessed 01 April 2020).
20. Zdzalik M., Karim A. Y., Wolski K., Buda P., Wojcik K., Brueggemann S., Wojciechowski P., Eick S., Calander A. M., Jonsson I. M., Kubica M., Polakowska K., Miedzobrodzki J., Wladyka B., Potempa J., Dubin G. Prevalence of genes encoding extracellular proteases in *Staphylococcus aureus* – important targets triggering immune response in vivo. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 2012, vol. 66, no. 2, pp. 220–229. doi: 10.1111/j.1574-695X.2012.01005.x.
21. Zielinski C. E., Mele F., Aschenbrenner D., Jarrossay D., Ronchi F., Gattorno M., Monticelli S., Lanzavecchia A., Sallusto F. Pathogen-induced human TH17 cells produce IFN- γ or IL-10 and are regulated by IL-1 β . *Nature*. 2012, vol. 484 (7395), pp. 514–518. doi: 10.1038/nature10957. PMID: 22466287.

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

УДК 547.853.3:615.015

DOI 10.17021/2020.15.4.97.107

© А.А. Цибизова, И.Н. Тюренков,

А.А. Озеров, О.А. Башкина, М.А. Самотруева, 2020

РЕГУЛЯТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ХИНАЗОЛИНА С АЛЬФА-НАФТИЛЬНЫМ РАДИКАЛОМ НА УРОВЕНЬ TNF- α , IL-6 И IL-10 В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ

Цибизова Александра Александровна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-619-88-54, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

Тюренков Иван Николаевич, доктор медицинских наук, 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, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 978-180, e-mail: fibfuv@mail.ru.

Озеров Александр Александрович, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400001, г. Волгоград, ул. Ким, д. 20, тел.: (8442) 943-900, e-mail: prof_ozеров@yahoo.com.

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-570-99-31, e-mail: bashkina1@mail.ru.

Самотруева Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-960-865-11-78, e-mail: ms1506@mail.ru.

Исследование посвящено изучению влияния хиназолинового производного с альфа-нафтильным радикалом 3-[2-(1-Нафтил)-2-оксоэтил]хиназолин-4(3H)-он (лабораторный шифр VMA-13-04) на уровень фактора некроза опухоли (TNF- α), интерлейкина-6 (IL-6) и интерлейкина-10 (IL-10) в условиях экспериментальной генерализованной стафилококковой инфекции. Установлено, что соединение VMA-13-04 способно влиять на течение воспалительного процесса путем ингибирования гиперпродукции провоспалительных и индукции синтеза противовоспалительных цитокинов в условиях инфекционного процесса. Наиболее выраженные изменения уровня цитокинов наблюдаются при введении соединения 3-[2-(1-Нафтил)-2-оксоэтил]хиназолин-4(3H)-он в дозах 34 и 68 мг/кг.

Ключевые слова: хиназолиновые производные, цитокины, фактор некроза опухоли, интерлейкин-6, интерлейкин-10.

REGULATORY EFFECT OF QUINAZOLINE DERIVATIVE WITH ALPHA-NAPHTHYL RADICAL AT TNF-A, IL-6 AND IL-10 LEVEL UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL GENERALIZED INFECTION

Tsibizova Aleksandra A., Cand. Sci. (Pharm.), Senior teacher of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-908-619-88-54, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

Tyurenkov Ivan N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Head of Department, Volgograd State Medical University, 1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia, tel.: (8442) 97-81-80, e-mail: fibfuv@mail.ru.

Ozerov Aleksandr A., Dr. Sci. (Chemical), Professor, Head of Department, Volgograd State Medical University, 1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia, tel.: (8442) 94-39-00, e-mail: prof_ozеров@yahoo.com.

Bashkina Olga A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-570-99-31, e-mail: bashkina1@mail.ru.

Samotrueva Marina A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-960-865-11-78, e-mail: ms1506@mail.ru.

The research is devoted to the study of the effect of the quinazoline derivative with the alpha-naphthyl radical 3-[2-(1-Naphthyl)-2-oxoethyl]quinazoline-4(3H)-one (laboratory code VMA-13-04) on the level of tumour necrosis factor (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) under experimental generalized conditions. It has been found that the compound VMA-13-04 is able to influence the course of the inflammatory process by inhibiting the hyperproduction of proinflammatory and inducing the synthesis of anti-inflammatory cytokines under the conditions of the infectious process. The most pronounced changes in cytokine levels are observed when 3-[2-(1-Naphthyl)-2-oxoethyl]quinazoline-4(3H)-one is administered at doses of 34 and 68 mg/kg.

Key words: quinazoline derivatives, cytokines, tumour necrosis factor, interleukin-6, interleukin-10.

Введение. В настоящее время отмечается рост заболеваемости инфекционной патологией, причиной которой являются не только патогенные, но и условно-патогенные микроорганизмы, устойчивые к известным противомикробным препаратам, что определяет необходимость поиска и разработки новых эффективных и безопасных средств антибактериальной направленности [1, 27].

Развитие системной воспалительной реакции, являющейся основным звеном патогенетического процесса при инфекции, зависит от взаимодействия про- и противовоспалительных медиаторов, к которым, в частности, относятся и цитокины, выполняющие роль регуляторных молекул [3, 9, 29, 30, 36]. Установлено, что в ответ на внедрение патогена происходит инициирование провоспалительных иммунологических реакций, опосредованных усилением выработки цитокинов, наиболее значимые из которых фактор некроза опухоли (TNF- α) и интерлейкины IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-15, IL-17 и IL-18. После чего происходит активация противовоспалительных сигналов за счет усиления продукции противовоспалительных и регуляторных цитокинов, таких как IL-1RA, IL-10, IL-4, IL-13 и т.д., что приводит к нивелированию воспалительной реакции. Доказано, что тяжесть патологического состояния, возникшего в том числе на фоне инфекционной патологии, зависит от гиперпродукции провоспалительных цитокинов, что часто провоцирует развитие так называемого «цитокинового шторма», приводящего к прогрессированию полиорганной недостаточности. С учетом сказанного актуальной задачей современной фармакологии является необходимость создания препаратов, которые, наряду с противомикробной активностью, способны оказывать иммунорегуляторное воздействие на процессы цитокиновой секреции [23, 25, 28, 31, 32, 37].

Сегодня особый интерес представляют пиримидиновые соединения, в том числе и хиназолинового ряда. Пиримидиновые нуклеозиды, являясь структурной единицей ДНК и РНК, играют важную роль в многочисленных биологических процессах, что определяет безопасность и малую токсичность лекарственных препаратов, синтезированных на основе производных пиримидина [7, 11, 15, 16, 18, 19, 33]. Многочисленными исследованиями определен широкий спектр фармакологического воздействия указанных лекарственных средств, включая психотропную, седативную, метаболическую, антиоксидантную, гипотензивную, анальгетическую, противовоспалительную, иммуностропную, анти-токсическую, противоопухолевую и другие виды активности [2, 6, 8, 12, 13, 14, 20, 21, 22, 26]. Также доказано, что хиназолиновые производные пиримидина способны оказывать противопаразитарный, антибактериальный, противогрибковый и противовирусный эффекты [3, 4, 5, 16, 17].

В настоящее время активно изучаются фармакологические свойства новых хиназолиновых производных, синтезированных в Волгоградском государственном медицинском университете. В предыдущих исследованиях [24, 34, 35] была установлена выраженная способность хиназолинового производного 3-[2-(1-Нафтил)-2-оксоэтил]хиназолин-4(3H)-он (VMA-13-04) к восстановлению клеточных и гуморальных иммунных реакций. Также доказана противомикробная активность бактериостатической направленности указанного соединения в отношении *Staphylococcus aureus*, что проявлялось в снижении летальности и индекса обсемененности крови и внутренних органов лабораторных животных в условиях экспериментальной стафилококковой генерализованной инфекции [35].

Цель: изучить влияние хиназолинового производного с альфа-нафтильным радикалом 3-[2-(1-Нафтил)-2-оксоэтил]хиназолин-4(3H)-он (лабораторный шифр VMA-13-04), на уровень цитокинов TNF- α , IL-6 и IL-10 в условиях экспериментальной генерализованной стафилококковой инфекции.

Материалы и методы исследования. Оценку влияния хиназолинового соединения VMA-13-04 на уровень цитокинов проводили *in vivo* на модели генерализованной инфекции, моделируя ее внутрибрюшинным введением *Staphylococcus aureus* (B-8172; Национальный биоресурсный центр Всероссийская коллекция промышленных микроорганизмов НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика) в дозе $\times 10^8$ микробных тел мышам 5-недельного возраста. Оценивали уровень провоспалительных (TNF- α ; IL-6) и противовоспалительных цитокинов (IL-10).

Животные были разделены на группы:

- группа контроля I, получавшая эквивалент воды для инъекций;
- группа контроля II, которую составили животные, инфицированные *Staphylococcus aureus* и не получавшие лечения;
- группа особей, получавших в качестве лечения препарат сравнения цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, ОАО «Биосинтез» (Россия)) в средней терапевтической дозе – 50 мг/кг;
- группы мышей, которым вводили исследуемое хиназолиновое соединение в дозах 1/10, 1/5, 1/2 от Мг: 34; 68 и 136 мг/кг соответственно, начиная с первого дня заражения в течение 7 суток.

После выведения мышей из эксперимента определяли уровень TNF- α , IL-6 и IL-10 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «Invitrogen» («Bender medsystems GmbH», Австрия)

В процессе исследования животные находились на стандартном режиме питания (ГОСТ Р 50258-92) при естественном освещении. Температуру воздуха в виварии поддерживали на уровне +18–22° С. Содержание мышей соответствовало правилам лабораторной практики (ГОСТ Р 51000.3-96 и 51000.4-96) и Приказу МЗ РФ №199н от 01.04.2016г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007 («Microsoft», США), BIOSTAT 2008 Professional 5.1.3.1. («Analyst-Soft Inc.», США). При обработке полученных результатов использовали параметрический метод с определением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия в группах сравнения оценивали при постоянно выбранном уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Об интенсивности противомикробной активности хиназолинового производного VMA-13-04 судили на основании анализа выживаемости животных в условиях генерализованной стафилококковой инфекции. Моделирование стафилококковой инфекции привело к 70 % гибели животных в инфицированной контрольной группе. В группе мышей, получавших в качестве лечения препарат сравнения – цефтриаксон, наблюдалась 30 % гибель животных. Изучаемое соединение VMA-13-04 в дозах 34 и 68 мг/кг предотвращало летальность, в результате чего наблюдалась 100 % выживаемость лабораторных мышей; при введении соединения в дозе 136 мг/кг отмечалась 40 % гибель животных.

Результаты изучения влияния хиназолинового соединения VMA-13-04 на уровень TNF- α в условиях экспериментальной генерализованной инфекции, вызванной внутрибрюшинным введением *Staphylococcus aureus*, представлены на рисунке 1.

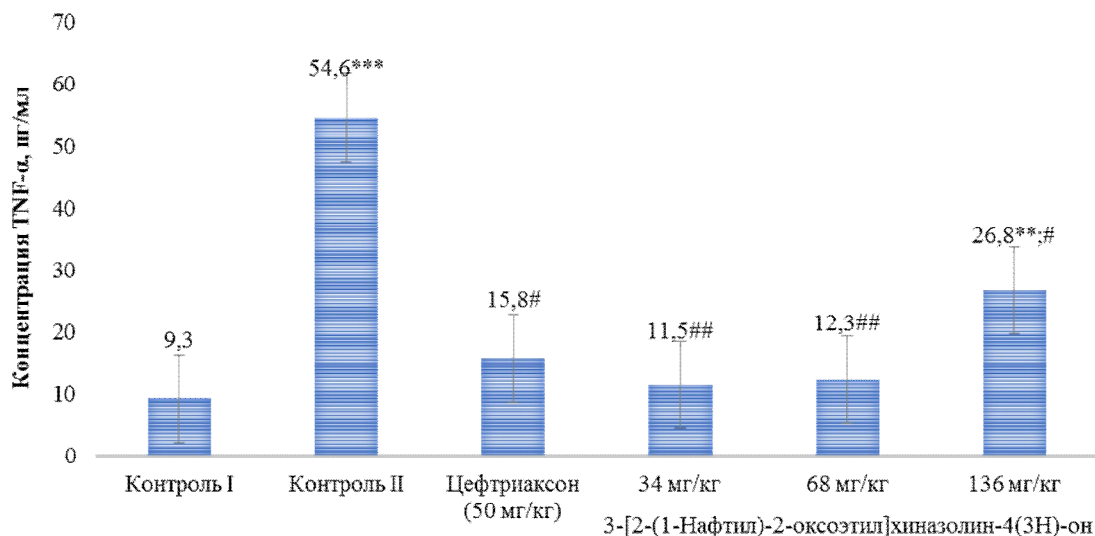


Рис. 1. Изменение уровня TNF- α под влиянием соединения VMA-13-04 на фоне экспериментальной генерализованной инфекции

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;
*** и ### – $p < 0,001$ по отношению к показателям группы контроля I и контроля II

В группе животных, инфицированных путем внутрибрюшинного введения *Staphylococcus aureus* в дозе $\times 10^8$ микробных тел, было отмечено выраженное увеличение уровня TNF- α практически в 6 раз по сравнению с интактным контролем, что имело статистическую значимость ($p_1 < 0,001$). При введении препарата сравнения – цефтриаксона – отмечено снижение уровня TNF- α относительно инфицированного контроля в 3,5 раза ($p_2 < 0,05$). Изучаемое соединение VMA-13-04 в дозах 34; 68 и 136 мг/кг также привело к снижению данного показателя в 4,7 ($p_2 < 0,01$); 4,5 ($p_2 < 0,01$) и 2 ($p_2 < 0,05$) раза, соответственно, по отношению к контролю II.

Результаты изучения влияния хинолонового соединения VMA-13-04 на уровень IL-6 в условиях экспериментальной генерализованной инфекции, вызванной внутрибрюшинным введением *Staphylococcus aureus*, представлены на рисунке 2.

Моделирование генерализованной стафилококковой инфекции способствовало статистически значимому повышению уровня IL-6 по сравнению с интактным контролем в 3 раза ($p_1 < 0,05$). В результате введения цефтриаксона и исследуемого соединения VMA-13-04 в дозе 136 мг/кг наблюдались сопоставимые изменения уровня интерлейкина, проявляющиеся в снижении показателя в 2,4 раза ($p_1 < 0,05$) по отношению к группе инфицированных животных. Производное хинололина в дозах 34 и 68 мг/кг способствовало статистически значимому снижению IL-6 в 2,6 ($p_2 < 0,01$) и 2,8 ($p_2 < 0,01$) раза, соответственно, практически достигнув уровня контроля I.

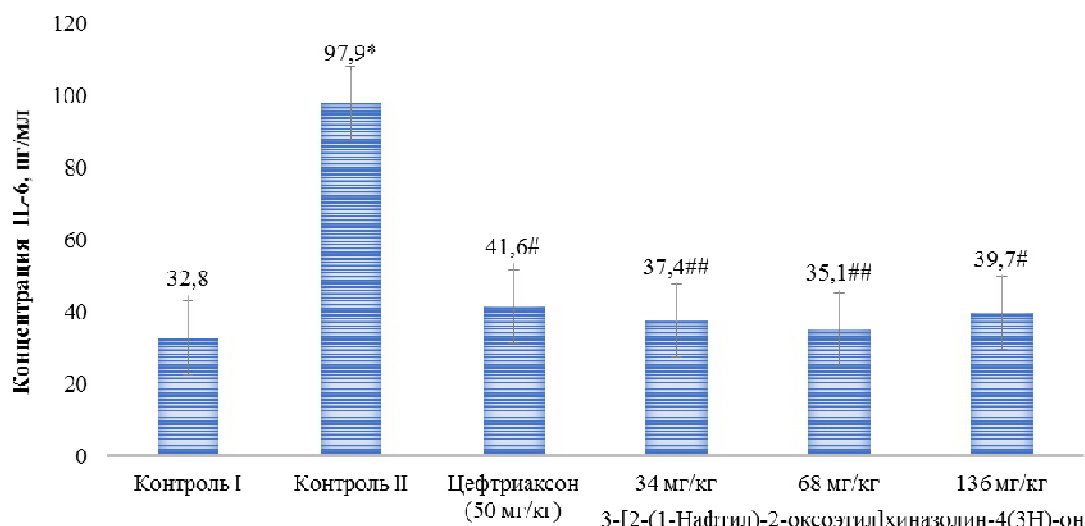


Рис. 2. Изменение уровня IL-6 под влиянием соединения VMA-13-04 на фоне экспериментальной генерализованной инфекции

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;
*** и ### – $p < 0,001$ по отношению к показателям группы контроля I и контроля II

Результаты изучения влияния хинолонового соединения VMA-13-04 на уровень IL-10 в условиях экспериментальной генерализованной инфекции, вызванной внутрибрюшинным введением *Staphylococcus aureus*, представлены на рисунке 3.

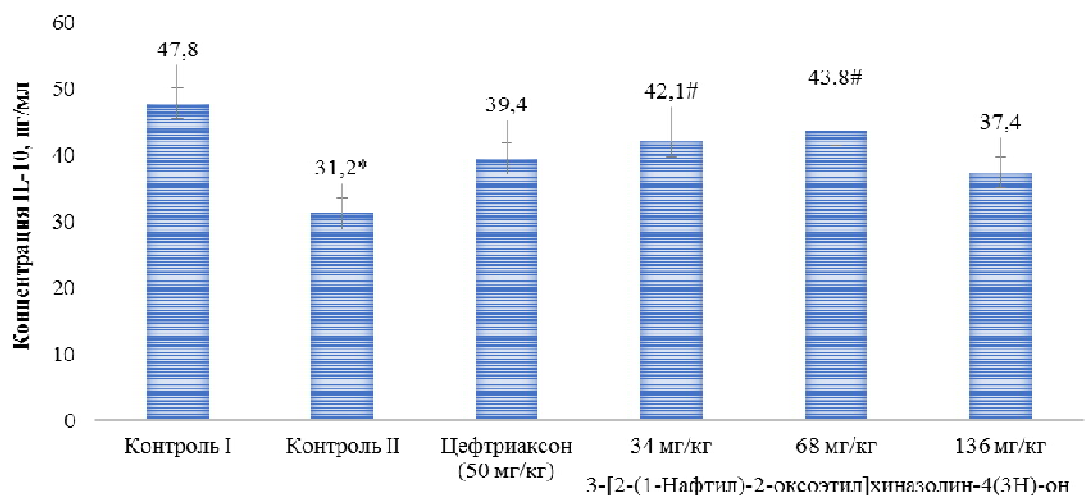


Рис. 3. Изменение уровня IL-10 под влиянием соединения VMA-13-04 на фоне экспериментальной генерализованной инфекции

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;
*** и ### – $p < 0,001$ по отношению к показателям группы контроля I и контроля II

В группе инфицированных животных уровень IL-10 снизился по сравнению с интактной группой в 1,5 раза ($p_1 < 0,05$). В опытных группах мышей наблюдалось увеличение изучаемого показателя. Так, введение препарата сравнения способствовало нарастанию уровня IL-10 по отношению к контролю в 1,3 раза ($p_2 > 0,05$). Введение соединения в дозе 34 и 68 мг/кг привело к увеличению показателя в 1,3 и 1,4 раза ($p_2 < 0,05$), соответственно, по сравнению с группой инфицированных животных. Производное хиначолина (VMA-13-04) в дозе 136 мг/кг способствовало повышению уровня IL-10 в 1,2 раза ($p_2 > 0,05$), однако статистической значимости изменение не имело.

Полученные в ходе исследования результаты сопоставимы с теми, которые показаны при изучении влияния нуклеотидных производных на уровень цитокинов. В ряде работ установлено, что производные пиримидина способны оказывать влияние на механизмы перераспределения иммунорегуляторного взаимодействия между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами [10, 11, 38, 39].

Проанализировав полученные данные, можно сделать вывод о том, что противоинфекционная активность производного хиначолина может быть опосредована не только прямым воздействием на возбудителя инфекции, но и иммунорегуляторным влиянием на цитокиновый профиль, что приводит к ингибированию гиперпродукции провоспалительных и индукции синтеза противовоспалительных цитокинов.

Заключение. Проведенное исследование влияния хиначолинового производного 3-[2-(1-Нафтил)-2-оксоэтил]хиначолин-4(3H)-он (лабораторный шифр VMA-13-04) на уровень цитокинов TNF- α , IL-6 и IL-10 в условиях генерализованной стафилококковой инфекции подтверждает его иммунорегуляторное воздействие на цитокиновый профиль экспериментальных животных, что в сочетании с доказанной ранее противомикробной активностью свидетельствует об активации противоинфекционной защиты организма.

Список литературы

1. Багаева, В. В. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств / В. В. Багаева, В. М. Попова, Г. С. Пашкова, К. Е. Исаджаниян, В. В. Никитин, Е. Л. Жиленков // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 35-42.
2. Бандура, А. Ф. О Противовоспалительной активности новых гетерилзамещенных производных 2,3-дигидро-1h-хиначолин-4-она / А. Ф. Бандура, Э. Т. Оганесян, И. П. Кодониди, Е. О. Сергеева, Л. А. Саджая, В. С. Сочнев, Д. С. Золотых, И. С. Луговой, А. Ю. Базганов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 9–6. – С. 1260–1263.
3. Башкина, О. А. Клинико-диагностическое и прогностическое значение уровня интерлейкина-22 в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом / О. А. Башкина, М. А. Самотружева, Л. Р. Пахнова // Русский медицинский журнал. – 2019. – Т. 27, № 3. – С. 15–18.
4. Власов, С. В. Синтез и противомикробная активность этил 4-(алкилтио)-5-метилтиено[2,3-d]пиримидин-6-карбоксилатов / С. В. Власов, В. П. Черных // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. – 2015. – № 1–2. – С. 276–280.
5. Волошина, А. Д. Антимикробная активность и токсичность новых производных хиначолин-2,4-диона ациклического и макроциклического строения / А. Д. Волошина, Н. В. Кулик, А. С. Стробыкина, Е. С. Крылова, В. Э. Семенов, О. А. Ленина, В. В. Зобов // Третий междисциплинарный симпозиум по медицинской, органической и биологической химии и фармацевтике – 2017 (Москва, 28–31 мая 2017 г.): сборник тезисов докладов / под ред. К. В. Кудрявцева, Е. М. Паниной. – М.: Перо, 2017. – С. 11.
6. Воронков, А. В. Антиоксидантная активность производных пиримидин-4(1h)-она при черепно-мозговой травме в условиях эксперимента / А. В. Воронков, Е. И. Хури, Д. И. Поздняков, Ю. Е. Кульбекова, А. А. Кобин // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2019. – Т. 82, № 1. – С. 8–10.
7. Глухова, Е. Г. Синтез и психофармакологические свойства гидразона 3-(2-оксопропил)хиначолин-4(3h)-она / Е. Г. Глухова, О. В. Иванова, Г. Н. Солодунова // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 4 (44). – С. 18.
8. Джигалюк, О. В. Кардиопротекторная активность и скрининг в ряду n-замещенных хиначолин-4(3h)-онов / О. В. Джигалюк, Г. И. Степанюк, К. П. Шабельник, С. И. Коваленко, О. С. Пашинская // Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21, № 1 (112). – С. 112–117.
9. Звягин, А. А. Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса (обзор литературы) / А. А. Звягин, В. С. Демидова, Г. В. Смирнов // Раны и раневые инфекции. – 2016. – Т. 3, № 2. – С. 19–23.

10. Зобов, В. В. Противовоспалительные и антиоксидантные свойства производного ксимедона с L-аскорбиновой кислотой / В. В. Зобов, А. Б. Выштакалюк, Р. Ж. К. Диабанкана, Н. Г. Назаров, А. А. Парфенов, Л. Ф. Гумарова, Т. В. Повышева, И. В. Галяметдинова, В. Э. Семенов // Четвертый междисциплинарный симпозиум по медицинской, органической и биологической химии и фармацевтике (Крым, 23–26 сентября 2018 г.): сборник тезисов докладов / под ред. К. В. Кудрявцева, Е. М. Паниной. – М. : Перо, 2018. – С. 132.
11. Коваленко, Л. П. Изучение противовоспалительных, иммуномодулирующих и противоопухолевых свойств СНК-411 / Л. П. Коваленко, С. В. Никитин, О. С. Кузнецова, Р. В. Журиков, А. В. Сорокина, И. А. Мирошкина, К. В. Коржова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81, № 5. – С. 115.
12. Коршунова, А. Б. Нейропротективная активность некоторых производных 3-оксипиридина и пиримидина при глобальной ишемии головного мозга в эксперименте / А. Б. Коршунова, В. И. Инчина, Н. А. Костычев, И. А. Просвиркина, И. Н. Чаиркин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 41–47.
13. Манвелян, Э. А. Действие биологически активных соединений – производных 4-оксо-пиримидина на поведение самцов крыс в «открытом поле» / Э. А. Манвелян, В. Ю. Сыса, И. П. Кодониди, Э. Т. Оганесян // Вестник Северо-Кавказского федерального университета. – 2014. – № 3 (42). – С. 92–95.
14. Маркосян, А. И. Синтез и противоопухолевые свойства 3-замещенных 5,5-диметилбензо[h]хиназолин-4(3h)-онов / А. И. Маркосян, Н. М. Торширзад, Г. Г. Шахбазян, Ф. Г. Арсенян // Химико-фармацевтический журнал. – 2013. – Т. 47, № 12. – С. 29–32.
15. Мищенко, Е. С. Новое производное хиназолина как эффективное средство для лечения острых нарушений мозгового кровообращения / Е. С. Мищенко, А. Д. Лазарян // Научный форум: Медицина, биология и химия : сборник статей № 7 (15) по материалам XV международной научно-практической конференции. – М.: МЦНО, 2018. – С. 74–81.
16. Мышкин, В. А. Антитоксические свойства производных пиримидина / В. А. Мышкин, Д. А. Еникеев, Р. К. Игбаев // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10–5. – С. 945–950.
17. Насруллаев, А. О. Синтез и противомикробная активность трициклических хиназолинтионов / А. О. Насруллаев, Ж. И. Исламова, Б. Ж. Элмурадов, А. М. Бектемиров, С. О. Осипова, З. А. Хушбактова, В. Н. Сыров, Х. М. Шахидоятов // Химико-фармацевтический журнал. – 2017. – Т. 51, № 5. – С. 29–34.
18. Ортиков, И. С. Поиск бактерицидов в ряду производных дезоксивиазидина, макиназолинона и тиенопиримидинонов / И. С. Ортиков, Ж. Э. Турдибаев, Ж. И. Исламова, Б. Ж. Элмурадов, А. Ш. Абдуразаков, А. М. Бектемиров, С. О. Осипова, З. А. Хушбактова, В. Н. Сыров, Х. М. Шахидоятов // Химико-фармацевтический журнал. – 2017. – Т. 51, № 6. – С. 29–37.
19. Осипов, А. О. Фармакологическая активность производных пиримидина / А. О. Осипов, П. П. Пурьгин, А. В. Дубищев, А. А. Осипова // Вестник Самарского университета. Естественно-научная серия. – 2011. – № 8 (89). – С. 167–172.
20. Петрова, И. В. Антиоксидантные свойства производных пиримидина / И. В. Петрова, В. А. Катаев, С. А. Мещерякова, К. В. Николаева, Д. А. Мунасипова, Р. Р. Фархутдинов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 64–67.
21. Петрова, И. В. Влияние производных пиримидина на фагоцитарную активность крови при физических нагрузках / И. В. Петрова, В. А. Катаев, С. А. Мещерякова, Р. Р. Фархутдинов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 67–69.
22. Рагинов, И. С. Влияние производных пиримидина на регенерацию костной ткани / И. С. Рагинов, В. И. Егоров, Л. Р. Валиуллин, С. А. Грабовский, Ю. И. Муринов, М. В. Лекишвили // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии: сборник тезисов VII Всероссийского симпозиума с международным участием (Астрахань, 27–28 апреля 2017 г.). – Астрахань : Астраханский государственный медицинский университет, 2017. – С. 160–161.
23. Саидов, Е. У. Клинико-иммунологическая оценка эффективности метотрексата у больных ревматоидным артритом на ранних этапах лечения / Е. У. Саидов // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2008. – Т. 51, № 4. – С. 299–304.
24. Самотруева, М. А. Синтез и иммуотропная активность карбонильных производных хиназолин-4(3h)-она / М. А. Самотруева, А. А. Цибизова, А. А. Озеров, С. А. Лужнова, Е. Г. Глухова, И. Н. Тюренков // Химико-фармацевтический журнал. – 2016. – Т. 50, № 6. – С. 12–14.
25. Самотруева, М. А. Нейроиммуноэндокринология: современные представления о молекулярных механизмах / М. А. Самотруева, А. Л. Ясенявская, А. А. Цибизова, О. А. Башкина, Х. М. Галимзянов, И. Н. Тюренков // Иммунология. – 2017. – Т. 38, № 1. – С. 49–59.
26. Северина, А. И. Скрининг противосудорожной активности новых производных пиримидин-4(3h)-она / А. И. Северина, О. О. Скупая, В. А. Георгианц, Н. И. Волощук // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 3. – С. 46.
27. Сергеев, А. Ю. Стафилококковая колонизация кожи, антибиотикорезистентность и противомикробная терапия при распространенных дерматозах / А. Ю. Сергеев, Г. Н. Бурцева, В. Ю. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2014. – № 4. – С. 42–55.

28. Сергиенко, Д. Ф. Особенности цитокиноопосредованного воспаления у детей с муковисцидозом при хронической колонизации бронхиального дерева *Pseudomonas aeruginosa* / Д. Ф. Сергиенко, О. А. Башкина, Х. М. Галимзянов, Г. Н. Янкина, М. С. Шашина // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 109–112.
29. Симбирцев, А. С. Достижения и перспективы использования рекомбинантных цитокинов в клинической практике / А. С. Симбирцев // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т. 13, № 1. – С. 7–22.
30. Симбирцев, А. С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов / А. С. Симбирцев // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 84–95.
31. Симбирцев, А. С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека / А. С. Симбирцев // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т. 13, № 3. – С. 18–41.
32. Тюляндина, Е. В. Цитокиновый шторм: особенности патогенеза, роль в развитии вирусной инфекции. Литературный обзор / Е. В. Тюляндина, Д. А. Писков // Устойчивое развитие науки и образования. – 2019. – № 1. – С. 256–260.
33. Тюренков, И. Н. Ноотропная активность амидов хиназолинового ряда / И. Н. Тюренков, А. А. Озеров, Е. Н. Шматова, Ю. В. Арчакова // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49, № 2. – С. 18–20.
34. Цибизова, А. А. Изучение иммуотропной активности нового производного пиримидина / А. А. Цибизова, М. А. Самотруева, А. А. Озеров, И. Н. Тюренков // Теоретические и практические проблемы развития современной науки: мат-лы 7-й международной научно-практической конференции (Махачкала, 29 марта 2015 г.). – Махачкала: Апробация, 2015. – С. 159–161.
35. Цибизова, А. А. Иммуотропная и противомикробная активность хиназолиновых производных: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / А. А. Цибизова. – Волгоград, 2020. – 24 с.
36. Шашина, М. С. Изменение уровня ИФН γ и ИЛ-4 у детей с муковисцидозом при контаминации *P. Aeruginosa* / М. С. Шашина, Д. Ф. Сергиенко, О. А. Башкина, Е. В. Красилова, К. Ж. Енгиборян // International Journal on Immunorehabilitation. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 123а.
37. Шипилов, М. В. Молекулярные механизмы «цитокинового шторма» при острых инфекционных заболеваниях / М. В. Шипилов // Лечебное дело. – 2013. – № 1. – С. 81–85.
38. Gonzales, A. J. Oclacitinib (APOQUEL®) Is a Novel Janus Kinase Inhibitor With Activity Against Cytokines Involved in Allergy / A. J. Gonzales, J. W. Bowman, G. J. Fici, M. Zhang, D. W. Mann, M. Mitton-Fry // Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. – 2014. – Vol. 37 (4). – P. 317–324.
39. Morelli, M. Selective Immunomodulation of Inflammatory Pathways in Keratinocytes by the Janus Kinase (JAK) Inhibitor Tofacitinib: Implications for the Employment of JAK-Targeting Drugs in Psoriasis / M. Morelli, C. Scarponi, L. Mercurio, F. Facchiano, S. Pallotta, S. Madonna, G. Girolomoni, C. Albanesi // Journal of Immunology Research. – 2018. – Vol. 2018, Article ID 7897263. doi: 10.1155/2018/7897263.

References

1. Bagaeva V. V., Popova V. M., Pashkova G. S., Isadzhanyan K. E., Nikitin V. V., Zhilenkov E. L. Izuchenie effektivnosti i bezopasnosti primeneniya antimikrobnnykh sredstv [Study of the effectiveness and safety of antimicrobial agents]. Issledovaniya i praktika v meditsine [Research and practice in medicine], 2015, vol. 2, no. 3, pp. 35–42.
2. Bandura A. F., Oganessian E. T., Kodonidi I. P., Sergeeva E. O., Sadzhaya L. A., Sochnev V. S., Zolotykh D. S., Lugovoy I. S., Bazganov A. Yu. O Protivovospalitel'noy aktivnosti novykh geterilzameshchennykh proizvodnykh 2,3-digidro-1h-khinazolin-4-ona [About anti-inflammatory activity getirildigini new derivatives of 2,3-dihydro-1h-hinzelin-4-one]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental study], 2014, no. 9–6, pp. 1260–1263.
3. Bashkina O. A., Samotrueva M. A., Pakhnova L. R. Kliniko-diagnosticskoe i prognosticheskoe znachenie urovnya interleykina-22 v syvorotke krovi u detey s atopicheskim dermatitom [Clinical, diagnostic and prognostic value of interleukin-22 level in blood serum in children with atopic dermatitis]. Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal], 2019, vol. 27, no. 3, pp. 15–18
4. Vlasov S. V., Chernykh V. P. Sintez i protivomikrobnaya aktivnost' etil 4-(alkiltio)-5-metiltieno[2,3-d]pirimidin-6-karboksilatov [Synthesis and antimicrobial activity of ethyl 4-(alkylthio)-5-methylthieno[2,3-d]pyrimidine-6-carboxylates]. Vestnik Tadzhijskogo natsional'nogo universiteta. Seriya estestvennykh nauk [Bulletin of the Tajik national University. Series of natural Sciences.], 2015, no. 1–2, pp. 276–280.
5. Voloshina A. D., Kulik N. V., Strobukina A. S., Krylova E. S., Semenov V. E., Lenina, O. A., Zobov V. V. Antimikrobnaya aktivnost' i toksichnost' novykh proizvodnykh khinazolin-2,4-diona atsiklicheskogo i makrotsiklicheskogo stroeniya [Antimicrobial activity and toxicity of new quinazoline-2,4-dione derivatives of acyclic and macrocyclic structure]. Sbornik tezisov dokladov Tret'ego Mezhdistsiplinarnogo Simpoziuma po Meditsinskoj, Organicheskoj i Biologicheskoy Khimii i Farmatsevtike 2017. [Collection of abstracts of Third Interdisciplinary Symposium on Medical, Organic and Biological Chemistry and Pharmaceutics 2017. 28–31 May 2017]. Ed. K.V. Kudryavtsev, E.M. Panina, Moscow, Pero, 2017, p. 11.
6. Voronkov A. V., Khuri E. I., Pozdnyakov D. I., Kul'bekova Yu. E., Kobin A. A. Antioksidantnaya aktivnost' proizvodnykh pirimidin-4(1h)-ona pri cherepno-mozgovoy travme v usloviyakh eksperimenta [Antioxidant activity of pyrimidine-4(1h) derivatives-it in traumatic brain injury in experimental conditions]. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and clinical pharmacology], 2019, vol. 82, no. 1, pp. 8–10.

7. Glukhova E. G., Ivanova O. V., Solodunova G. N. Sintez i psikhofarmakologicheskie svoystva gidrazona 3-(2-oksopropil)khinazolin-4(3n)-ona [Synthesis and psychopharmacological properties of hydrazone 3-(2-oxopropyl)quinazoline-4(3h) - it]. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Volgograd scientific and medical journal]*, 2014, no.4 (44), p. 18.
8. Dzhigalyuk O. V., Stepanyuk G. I., Shabel'nik K. P., Kovalenko S. I., Pashinskaya O. S. Kardioprotekornaya aktivnost' i skrining v ryadu n-zameshchennykh khinazolin-4(3n)-onov [Cardioprotective activity and screening of n-substituted quinazoline-4(3h)-ones]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal [Zaporizhzhya medical journal]*, 2019, vol. 21, no. 1 (112), pp. 112–117.
9. Zvyagin A. A., Demidova V. S., Smirnov G. V. Biologicheskie markery v diagnostike i lechenii sepsisa (obzor literatury) [Biological markers in the diagnosis and treatment of sepsis (literature review)]. *Rany i ranevye infektsii [Wounds and wound infections]*, 2016, vol. 3, no. 2, pp. 19–23.
10. Zobov V. V., Vyshtakalyuk A. B., Diabankana R. Zh. K., Nazarov N. G., Parfenov A. A., Gumarova L. F., Povysheva T. V., Galyametdinova I. V., Semenov V. E. Protivovospalitel'nye i antioksidantnye svoystva proizvodnogo ksimedona s L-askorbinovoy kislotoy [Anti-inflammatory and antioxidant properties of xymedon derivative with L-ascorbic acid]. *Sbornik tezisev dokladov Tret'ego Mezhdistsiplinarnogo Simpoziuma po Meditsinskoj, Organicheskoy i Biologicheskoy Khimii i Farmatsevtike [Collection of abstracts of the Fourth Interdisciplinary Symposium on Medical, Organic and Biological Chemistry and Pharmaceuticals. 23–26 September 2018]*. Ed. K. V. Kudryavtsev, E. M. Panina, Moscow, Pero, 2018, p. 132.
11. Kovalenko L. P., Nikitin S. V., Kuznetsova O. S., Zhurikov R. V., Sorokina A. V., Miroshkina I. A., Korzhova K. V. Izuchenie protivovospalitel'nykh, immunomoduliruyushchikh i protivopukholevykh svoystv SNK-411 [Study of anti-inflammatory, immunomodulatory and antitumor properties of SNK-411]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and clinical pharmacology]*, 2018, vol. 81, no. 5, p. 115.
12. Korshunova A. B., Inchina V. I., Kostychev N. A., Prosvirkina I. A., Chairkin I. N. Neyroprotektivnaya aktivnost' nekotorykh proizvodnykh 3-oksipiridina i pirimidina pri global'noy ishemii golovnogogo mozga v eksperimente [Neuroprotective activity of some derivatives of 3-hydroxypyridine and pyrimidine in global cerebral ischemia in the experiment]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki [News of higher educational institutions. Volga region. Medical science.]*, 2011, no. 2 (18), pp. 41–47.
13. Manvelyan E. A., Sysa V. Yu., Kodonidi I. P., Oganesyanyan E. T. Deystvie biologicheski aktivnykh soedineniy – proizvodnykh 4-okso-pirimidina na povedenie samtsov krysa v "otkrytom pole" [Action of biologically active compounds – derivatives of 4-oxopyrimidine on the behavior of male rats in the "open field"]. *Vestnik Severo-Kavkazskogo federal'nogo universiteta [Bulletin of the North Caucasus Federal University]*, 2014, no. 3 (42), pp. 92–95.
14. Markosyan A. I., Torshirzad N. M., Shakhbazyan G. G., Arsenyan F. G. Sintez i protivopukholevyve svoystva 3-zameshchennykh 5,5-dimetilbenzo[h]khinazolin-4(3 h)-onov [Synthesis and antitumor properties of 3-substituted 5,5-dimethylbenzo[h]quinazoline-4(3 h)-ones]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal [Chemical and pharmaceutical journal]*, 2013, vol. 47, no. 12, pp. 29–32.
15. Mishchenko E. S., Lazaryan A. D. Novoe proizvodnoe khinazolina kak effektivnoe sredstvo dlya lecheniya ostrykh narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya [A new derivative of quinazoline as an effective treatment for acute cerebral circulation disorders]. *V sbornike № 7 (15): Nauchnyy forum: Meditsina, biologiya i khimiya [In the collection no. 7 (15): Scientific forum: Medicine, biology and chemistry. Collection of articles on the materials of the XV international scientific conference]*. Moscow, 2018. pp. 74–81.
16. Myshkin V. A., Enikeev D. A., Igbaev R. K. Antitoksicheskie svoystva proizvodnykh pirimidina [Antitoxic characteristics of pyrimidine derivatives]. *Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental study]*, 2014, no. 10-5, pp. 945–950.
17. Nasrullaev A. O., Islamova Zh. I., Elmuradov B. Zh., Bektemirov A. M., Osipova S. O., Khushbaktova Z. A., Syrov V. N., Shakhidoyatov Kh. M. Sintez i protivomikrobnaya aktivnost' tritsiklicheskiykh khinazolintionov [Synthesis and antimicrobial activity of tricyclic khinazolintionov]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal [Chemical and pharmaceutical journal]*, 2017, vol. 51, no. 5, pp. 29–34.
18. Ortikov I. S., Turdibaev Zh. E., Islamova Zh. I., Elmuradov B. Zh., Abdurazakov A. Sh., Bektemirov A. M., Osipova S. O., Khushbaktova Z. A., Syrov V. N., Shakhidoyatov Kh. M. Poisk bakteritsidov v ryadu proizvodnykh dezoksivazitsinona, makinazolinona i tienopirimidinonov [Search microbicides in a number of derivatives of detoxification, machination and thienopyrimidines]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal [Chemical and pharmaceutical journal]*, 2017, vol. 51, no. 6, pp. 29–37.
19. Osipov A. O., Purygin P. P., Dubishchev A. V., Osipova A. A. Farmakologicheskaya aktivnost' proizvodnykh pirimidina [Pharmacological activity of pyrimidine derivatives]. *Vestnik Samarskogo universiteta. Estestvennonauchnaya seriya [Bulletin of Samara University. Natural science series]*, 2011, no. 8 (89), pp. 167–172.
20. Petrova I. V., Kataev V. A., Meshcheryakova S. A., Nikolaeva K. V., Munasipova D. A., Farkhutdinov R. R. Antioksidantnye svoystva proizvodnykh pirimidina [Antioxidant properties of pyrimidine derivatives]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana [Medical Bulletin of Bashkortostan]*, 2013, vol. 8, no.4, pp. 64–67.

21. Petrova I. V., Kataev V. A., Meshcheryakova S. A., Farkhutdinov R. R. Vliyanie proizvodnykh pirimidina na fagotsitarnuyu aktivnost' krovi pri fizicheskikh nagruzkakh [Effect of pyrimidine derivatives on blood phagocytic activity during physical activity]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bashkortostan], 2014, vol. 9, no. 6, pp. 67–69.
22. Raginov I. S., Egorov V. I., Valiullin L. R., Grabovskiy S. A., Murinov Yu. I., Lekishvili M. V. Vliyanie proizvodnykh pirimidina na regeneratsiyu kostnoy tkani [Effect of pyrimidine derivatives on bone regeneration]. *Materialy VII Vserossiyskogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem "Aktual'nye voprosy tkanevoy i kletchnoy transplantologii"* [Materials of the VII all-Russian Symposium with international participation "Topical issues of tissue and cell Transplantation"]. Astrakhan', 27–28 April 2017. Astrakhan', Astrakhan State Medical University, 2017, pp. 160–161.
23. Saidov E. U. Klinik-immunologicheskaya otsenka effektivnosti metotreksata u bol'nykh revmatoidnym artritom na rannikh etapakh lecheniya [Clinical and immunological evaluation of the effectiveness of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis at the early stages of treatment]. *Doklady Akademii nauk Respubliki Tadjikistan* [Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan.], 2008, vol. 51, no. 4, pp. 299–304.
24. Samotrueva M. A., Ozerov A. A., Luzhnova S. A., Glukhova E. G., Tyurenkov I. N., Tsibizova A. A. Sintez i immunotropnaya aktivnost' karbonil'nykh proizvodnykh khinazolin-4(3h)-ona [Synthesis and immunotropic activity of carbonyl derivatives of quinazoline-4(3h)-Oh]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemical and pharmaceutical journal], 2016, vol. 50, no. 6, pp. 12–14.
25. Samotrueva M. A., Yasenyavskaya A. L., Tsibizova A. A., Bashkina O. A., Galimzyanov Kh. M., Tyurenkov I. N. Neyroimmunoendokrinologiya: sovremennye predstavleniya o molekulyarnykh mekhanizmax [Neuroimmunoendocrinology: current understanding of molecular mechanisms]. *Immunologiya* [Immunology], 2017, vol. 38, no. 1, pp. 49–59.
26. Severina A. I., Skupaya O. O., Georgiyants V. A., Voloshchuk N. I. Skrinig protivosudorozhnoy aktivnosti novykh proizvodnykh pirimidin-4(3n)-ona [Screening of anticonvulsant activity of new pyrimidine-4(3h)-on derivatives]. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri* [Medicine and education in Siberia], 2013, no. 3, p. 46.
27. Sergeev A. Yu., Burtseva G. N., Sergeev V. Yu. Stafilokokkovaya kolonizatsiya kozhi, antibiotikorezistentnost' i protivomikrobnaya terapiya pri rasprostranennykh dermatozakh [Staphylococcal skin colonization, antibiotic resistance and antimicrobial therapy in common dermatoses]. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya* [Immunopathology, Allergology, Infectology], 2014, no. 4, pp. 42–55.
28. Sergienko D. F., Bashkina O. A., Galimzyanov Kh. M., Yankina G. N., Shashina M. S. Osobennosti tsitokinooposredovannogo vospaleniya u detey s mukovistsidozom pri khronicheskoy kolonizatsii bronkhial'nogo dereva *Pseudomonas aeruginosa* [Features of cytokine-mediated inflammation in children with cystic fibrosis during chronic colonization of the bronchial tree *Pseudomonas aeruginosa*]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan medical journal], 2011, vol. 6, no. 1, pp. 109–112.
29. Simbirtsev A. S. Dostizheniya i perspektivy ispol'zovaniya rekombinantnykh tsitokinov v klinicheskoy praktike [Achievements and prospects of using recombinant cytokines in clinical practice]. *Meditsinskiy akademicheskii zhurnal* [Medical academic journal], 2013, vol. 13, no. 1, pp. 7–22.
30. Simbirtsev A. S. Immunofarmakologicheskie aspekty sistemy tsitokinov [Immunopharmacological aspects of the cytokine system]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* [Bulletin of Siberian medicine], 2019, vol. 18, no. 1, pp. 84–95.
31. Simbirtsev A. S. Tsitokiny v patogeneze infektsionnykh i neinfektsionnykh zabolovaniy cheloveka [Cytokines in the pathogenesis of infectious and non-infectious human diseases]. *Meditsinskiy akademicheskii zhurnal* [Medical academic journal], 2013, vol. 13, no. 3, pp. 18–41.
32. Tyulyandina E. V., Piskov D. A. Tsitokinovyy shtorm: osobennosti patogeneza, rol' v razvitiy virusnoy infektsii. Literaturnyy obzor [Cytokine storm: features of pathogenesis, role in the development of viral infection. Literature review]. *Ustoychivoe razvitie nauki i obrazovaniya* [Sustainable development of science and education], 2019, no. 1, pp. 256–260.
33. Tyurenkov I. N., Ozerov A. A., Shmatova E. N., Archakova Yu. V. Nootropnaya aktivnost' amidov khinazolinovogo ryada [Nootropic activity of quinazoline series amides]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemical and pharmaceutical journal], 2015, vol. 49, no. 2, pp. 18–20.
34. Tsibizova A. A., Samotrueva M. A., Ozerov A. A., Tyurenkov I. N. Izuchenie immunotropnoy aktivnosti novogo proizvodnogo pirimidina [Study of immunotropic activity of a new pyrimidine derivative]. *Materialy 7-y mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Teoreticheskie i prakticheskie problemy razvitiya sovremennoy nauki"* [Materials of the 7th international scientific-practical conference "Theoretical and practical problems of development of modern science collection of materials"]. Makhachkala, Aprobatsiya, 2015, pp. 159–161.
35. Tsibizova A. A. Immunotropnaya i protivomikrobnaya aktivnost' khinazolinovykh proizvodnykh. Avtoreferat dissertatsii kandidata farmatsevticheskikh nauk [Immunotropic and antimicrobial activity of quinazolone derivatives. Abstract of thesis of Candidate of pharmaceutical Sciences]. Volgograd, 2020, 24 p.
36. Shashina M. S., Sergienko D. F., Bashkina O. A., Krasilova E. V., Engiboryan K. Zh. Izmenenie urovnya IFN γ i IL-4 u detey s mukovistsidozom pri kontaminatsii P. *Aeruginosa* [Changes in the level of Ifnu and IL-4 in children with cystic fibrosis with P. *Aeruginosa* contamination]. *International Journal on Immunorehabilitation* [International Journal on Immunorehabilitation], 2009. vol. 11, no. 1, pp. 123a.

37. Shipilov M. V. Molekulyarnye mekhanizmy “tsitokinovogo shtorma” pri ostrykh infeksionnykh zabolevaniyakh [Molecular mechanisms of the “cytokine storm” in acute infectious diseases]. Lechebnoe delo [Medical business], 2013, no. 1, pp. 81–85.
38. Gonzales A. J., Bowman J. W., Fici G. J., Zhang M., Mann D. W., Mitton-Fry M. Oclacitinib (APOQUEL®) Is a Novel Janus Kinase Inhibitor With Activity Against Cytokines Involved in Allergy. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2014, vol. 37 (4), pp. 317–324.
39. Morelli M., Scarponi C., Mercurio L., Facchiano F., Pallotta S., Madonna S., Girolomoni G., Albanesi C. Selective Immunomodulation of Inflammatory Pathways in Keratinocytes by the Janus Kinase (JAK) Inhibitor Tofacitinib: Implications for the Employment of JAK-Targeting Drugs in Psoriasis. *Journal of Immunology Research*, 2018, vol. 2018, Article ID 7897263. doi: 10.1155/2018/7897263.