

# АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА ЧЕРНОГОЛОВКА (PRUNELLA L.): *IN VITRO* И *IN VIVO* ИССЛЕДОВАНИЕ

А.А. Шамилов<sup>1</sup>, Д.И. Поздняков<sup>1</sup>, В.Н. Бубенчикова<sup>2</sup>, М.В. Черников<sup>1</sup>, Е.Р. Гарсия<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (г. Пятигорск),

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Курск)

## Antioxidant activity of extracts from species of genus *Prunella* L.: *in vitro* and *in vivo* investigation

A.A. Shamilov<sup>1</sup>, D.I. Pozdnyakov<sup>1</sup>, V.N. Bubenchikova<sup>2</sup>, M.V. Chernikov<sup>1</sup>, E.K. Garsiya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute - Branch of Volgograd State Medical University (Pyatigorsk, Russia),

<sup>2</sup>Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

### РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты экспериментального исследования, посвященного *in vitro* и *in vivo* оценке антиоксидантной активности водных и водно-спиртовых извлечений, полученных из травы трех представителей рода *Prunella* L.: *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L. и *Prunella vulgaris* L. В итоге было установлено, что наиболее высоким антиокислительным потенциалом обладают сухие остатки водно-спиртовых извлечений (экстракт: спирт этиловый 70 %), которые при внесении в модельную среду наиболее значительно ингибировали образование супероксид, гидроксил- и DPPH-радикалов, а также улучшали про/антиоксидантный баланс у животных без патологического фона, что выражалось в повышении активности эндогенных антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, и уменьшении сывороточной концентрации ТБК-активных продуктов.

**Ключевые слова:** антиоксиданты, антиоксидантная активность, трава, извлечения из растений, виды черной головки, *Prunella* L.

### RESUME

In article there are results of antioxidant activity of water and water-alcohol extracts from aerial parts *Prunella* L. species: *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L. and *Prunella vulgaris* L. by *in vitro* and *in vivo* tests. The highest antioxidant activity was established to air-dried residues of water-alcohol extracts (solvent – 70 % ethanol) which inhibited generation of superoxide, hydroxyl- and DPPH-radicals and improved pro-oxidant antioxidant balance to animals without pathological forms. It was expressed in the increasing activity of endogenous antioxidant enzymes such as superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and the decreasing of TBARS.

**Keywords:** antioxidants, antioxidant activity, aerial part, plant extracts, *Prunella* L.

### ВВЕДЕНИЕ

Интенсификация процессов свободно-радикального окисления может лежать в основе старения организма, усиления действия неблагоприятных факторов окружающей среды, а также патогенеза ряда заболеваний, например, онкопатологии [1], атеросклероза [2], ишемического инсульта [3], аритмии [4] и др. Коррекция окислительного стресса представляет несомненный научно-практический интерес и может использоваться как самостоятельное звено фармакотерапии. В настоящем

установлено, что применение средств, обладающих антиоксидантной активностью, способствует ускоренной реконвалесценции при атеросклерозе, ишемической болезни сердца (ИБС), сахарном диабете [5]. К числу антиоксидантов относят вещества как природного [6], так и синтетического [7] происхождения. Однако, несмотря на высокую терапевтическую эффективность синтетических средств, в научном сообществе и среди специалистов практического профиля все большее внимание уделяется соединениям природного генезиса

[8], поскольку наряду с эквивалентной терапевтической эффективностью вещества, естественно встречающиеся в природе, обладают меньшим спектром нежелательных побочных реакций [9].

По различным подсчетам в род *Prunella* L. входит приблизительно 15 видов, из которых три встречаются во флоре России: ч. обыкновенная (*Prunella vulgaris* L.), представитель Европы (от Карелии до Верхнее-Днепровского и Верхнее-Волжского районов), Кавказа, Западной и Северной Сибири а также Средней Азии; ч. разрезная (*Prunella laciniata* L.) и ч. крупноцветковая (*Prunella grandiflora* L.) встречаются во флоре Восточной Европы и Кавказа. [10]. Согласно литературным данным, три вида *Prunella*: *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L. и *Prunella vulgaris* L. характеризуются наличием различных групп биологически активных веществ, включая фенолкарбоновые кислоты и их производные, флавоноиды, в том числе и антоцианы, дубильные вещества, жирные кислоты, сесквитерпеноиды, кумарины, углеводы, эфирные масла, иридоиды и сапонины [11, 12, 13]. Тритерпеноиды видов *Prunella* L. представлены урсоловой и олеанооловой кислотами. Среди фенолкарбоновых кислот идентифицированы кофейная, 4-кофеилхинная, неохлорогеновая, хлорогеновая и розмариновая, среди флавоноидов – кверцетин, 3-глюкозид кверцетина, кемпферол, рутин [11, 14]. Таким образом, богатый химический состав *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L., *Prunella vulgaris* L. предполагает потенциально высокую антиоксидантную активность извлечений, полученных из сырья данных представителей рода *Prunella* L.

**Цель исследования:** Оценить антиоксидантную активность извлечений, полученных из травы *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L.; *Prunella vulgaris* L. в *in vitro* и *in vivo* тестировании.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучаемые в данной работе извлечения получали экстракцией травы *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L. и *Prunella vulgaris* L. (навеска 15,0 грамм) водой очищенной и спиртом этиловым различных концентраций (95 %, 70 %, 40 %), которую проводили на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 2 часов при соотношении сырье: экстрагент – 1:50. Охлажденные до комнатной температуры извлечения фильтровали через

бумажный фильтр «желтая лента» и концентрировали при пониженном давлении на ротационном испарителе Qyre-2A (Qiyu Industrial (Shanghai) Co., Ltd.) при  $40 \pm 2$  °C до получения сгущенной массы. После высушивали в термостате (ТС-1/20 СПУ, Россия) при температуре  $40 \pm 2$  °C получали сухие остатки.

Исследование антиоксидантных свойств извлечений из видов *Prunella* L. выполнено в 2 этапа. Первый этап представлял собой изучение антиоксидантной активности сухого остатка, полученного путем экстракции водой очищенной и спиртом этиловым различной концентрации из травы *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L. и *Prunella vulgaris* L., в *in vitro* тестировании путем оценки радикалингибирующих свойств.

Антирадикальные свойства исследуемых сухих остатков изучали на модельных средах генерации DPPH, супероксид и гидроксил радикалов. DPPH-ингибирующие свойства оценивали по методу, предложенному Mensor L.L. с соавт. (2001) при 518 нм. Супероксид-радикал скэвенджерные свойства изучали на модели, описанной Winterbourn C.C. с соавт. (1975), основанной на реакции фотообращения рибофлавина при 560 нм. Гидроксил-радикал связывающую активность исследовали по методу Elizabeth & Rao (1990) спектрофотометрической детекцией окрашенного комплекса продуктов деградации 2-дезоксирибозы с тиобарбитуровой кислотой в ходе реакции Фентона при 532 нм.

Полученные сухие остатки, растворенные в спирте этиловом 70 %, вносили в среду инкубации в следующем диапазоне концентраций: 1000 мкг/мл, 500 мкг/мл, 250 мкг/мл, 125 мкг/мл и 62,5 мкг/мл. При проведении *in vitro* исследования в качестве положительного контроля использовали кверцетин (HunanWarrant Pharmaceuticals, КНР) в аналогичном диапазоне концентраций. На основании полученных результатов методом пробит-анализа рассчитывали коэффициент полуингибиции ( $IC_{50}$ ). Все тесты выполнялись в триплетном варианте (по [15]).

На втором этапе исследования изучали антиоксидантные свойства полученных сухих остатков из травы видов рода *Prunella* L. в *in vivo* тестировании. Данный блок экспериментальной работы выполнен на 140 крысах-самцах линии Wistar, содержащихся в стандартных условиях вивария с соблюдением требований международных норм экс-

периментальной этики (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010).

Исследуемые сухие остатки вводили животным в дозе 100 мг/кг (*per os* в виде водной суспензии) на протяжении 10 дней, после чего у крыс осуществляли забор крови (из брюшной части аорты), которую центрифугировали при 1000 g в течение 10 минут с получением сыворотки. В сыворотке крови животных оценивали изменение активности ферментов эндогенной антиоксидантной защиты: супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) и каталазы (САТ), а также концентрации ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) в пересчете на малоновый диальдегид. На данном этапе в качестве референтного соединения использовали кверцетин в дозе 100 мг/кг, вводимый по аналогичной исследуемым сухим остаткам схеме. Количество животных в каждой экспериментальной группе равнялось 10 (по [16]).

Активность СОД оценивали в ксантин-ксантиоксидазном тесте, основанном на реакции дисмутации супероксид-радикала, образующегося в ходе реакции окисления ксантина и восстановления 2-(4-йодофенил)-3-(4-нитрофенил)-5-фенилтетразолия хлорида при 505 нм. Активность ГП определяли по методу *Pierce & Tappel (1978)*, где при 340 нм

регистрировали убыль НАДФН в ходе сопряженной глутатионредуктазной реакции. Активность САТ изучали в ходе постановки реакции пероксида водорода с аммония молибдатом в присутствии анализируемого образца при 410 нм. Концентрацию ТБК-АП определяли в реакции конденсации с 2-тиобарбитуровой кислотой при 532 нм (по [17]).

Полученные результаты статистически обрабатывали. Данные выражали в виде  $M \pm SEM$ . Сравнение групп средних осуществляли методом ANOVA с пост-обработкой Ньюмена-Кейсла при  $p < 0,05$ . В работе применяли программный пакет статистического анализа «STATISTICA 6.0» (StatSoft, США).

### ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Черноголовка (лат. – *Prunella* L.; англ. – Self Heal, нем. – Brunella или Brakne) – род многолетних травянистых растений из семейства яснотковые (Lamiaceae) с прямостоячими или приподнимающимися стеблями, с зубчатыми, цельнокрайными или перисто лопастными, перисто надрезанными или перисто разделенными листьями. Наиболее распространены три вида: черноголовка обыкновенная *Prunella vulgaris* L., черноголовка крупноцветковая *Prunella grandiflora* L., черноголовка разрезная *Prunella laciniata* L. и (рис. 1–3) [10, 18].



**Рис. 1.** Черноголовка обыкновенная (*Prunella vulgaris* L.) (источник: [https://obs.infoflora.ch/assets/db\\_doc/taxa\\_images/2012/06/20/20120620003524-d110b3ad.jpg](https://obs.infoflora.ch/assets/db_doc/taxa_images/2012/06/20/20120620003524-d110b3ad.jpg))



**Рис. 2.** Черноголовка крупноцветковая (*Prunella grandiflora* L.) (источник: [https://obs.infoflora.ch/assets/db\\_doc/taxa\\_images/2012/06/20/20120620003523-40ecb181.jpg](https://obs.infoflora.ch/assets/db_doc/taxa_images/2012/06/20/20120620003523-40ecb181.jpg))



**Рис. 3.** Черноголовка разрезная (*Prunella laciniata* L.) (источник: [https://obs.infoflora.ch/assets/db\\_doc/taxa\\_images/2012/06/20/20120620003521-6faa2410.jpg](https://obs.infoflora.ch/assets/db_doc/taxa_images/2012/06/20/20120620003521-6faa2410.jpg))

Более сотни лет черноголовка обыкновенная используется в традиционной и официальной медицине Китая [10, 19].

Извлечения из ч. обыкновенной, ч. крупноцветковой и ч. разрезной обладают рядом лечебных свойств: гемостатическим, ранозаживляющим, противовоспалительным, отхаркивающим, антимикробным, жаропонижающим, тонизирующим и антикомплемментарным. Эти три вида возможно применять при следующем перечне заболеваний: при раке щитовидной железы, средостения, лимфогрануломатозе, лимфоме, респираторных заболеваниях и инфекциях, кровохарканье, эмпиэме, псориазе, скрофулезе, себорее, экссудативном диатезе, ларингите, нефрите, геморрое, диарее, туберкулезе (горла, кожи, легких), дифтерии, дизентерии, гипертонии, артрите, ревматическом полиартрите, лимфадените, гипертиреозе и тиреотоксикозе, гастралгии, эпилепсии, цинге, лейкодерме, мастите, метрите, кольпите, ушибах, вывихах [20].

Цветущая надземная часть ч. обыкновенной используется для приготовления восстанавли-

вающего напитка [21], в кулинарии подается в виде салата к жирной пище, используется как компонент некоторых блюд [22]. Черноголовка обыкновенная является кормовым растением для крупного рогатого скота [23].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные, полученные в ходе *in vitro* оценки антиоксидантной активности исследуемых сухих остатков, представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, наиболее близкие к кверцетину значения  $IC_{50}$  были получены при исследовании сухих остатков водно-спиртовых извлечений (экстрагент: спирт этиловый 70 %), полученных из травы *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L. и *Prunella vulgaris* L. Так, при изучении супероксид-радикал ингибирующей активности было установлено, что показатель  $IC_{50}$  для сухих остатков из *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L., *Prunella vulgaris* L., полученных путем экстракции спиртом этиловым 70 %, были в 2,7 ( $p < 0,05$ ); 2,5 ( $p < 0,05$ ) и 2,0 ( $p < 0,05$ ) раза, соответственно, выше аналогичного у кверцетина. В то

Таблица 1

### Результаты изучения антирадикальной активности сухих остатков, полученных из травы представителей рода *Prunella* L.

| Сухие остатки | $IC_{50}$ , $\mu\text{г/мл}$ |                   |                   |
|---------------|------------------------------|-------------------|-------------------|
|               | Супероксид-радикал           | Гидроксил-радикал | DPPH-радикал      |
| PVW           | $264,2 \pm 1,2^*$            | $513,4 \pm 1,9^*$ | $368,8 \pm 2,4$   |
| PV95          | $216,5 \pm 2,7^*$            | $463,3 \pm 1,6^*$ | $323,1 \pm 1,4^*$ |
| PV70          | $40,8 \pm 1,7\#$             | $228,8 \pm 2,3\#$ | $185,3 \pm 1,6\#$ |
| PV40          | $155,3 \pm 2,6^*$            | $324,7 \pm 2,0^*$ | $217 \pm 1,4^*$   |
| PG95          | $294,5 \pm 1,4^*$            | $590,4 \pm 1,7^*$ | $497,3 \pm 2,1^*$ |
| PG70          | $55,7 \pm 1,3\#$             | $286,3 \pm 1,1\#$ | $173,9 \pm 2,5\#$ |
| PG40          | $144 \pm 1,5^*$              | $327,2 \pm 2,0^*$ | $285,1 \pm 1,5^*$ |
| PGW           | $277,9 \pm 2,3^*$            | $492 \pm 3,0^*$   | $327,3 \pm 1,7^*$ |
| PL95          | $321,3 \pm 2,5^*$            | $433,6 \pm 2,6^*$ | $371,3 \pm 1,5^*$ |
| PL70          | $49,7 \pm 1,1\#$             | $224,9 \pm 1,3\#$ | $211,1 \pm 1,6\#$ |
| PL40          | $184,9 \pm 1,5^*$            | $348,8 \pm 2,0^*$ | $240 \pm 1,8^*$   |
| PLW           | $310,1 \pm 2,8^*$            | $583,6 \pm 2,7^*$ | $387,2 \pm 1,7^*$ |
| Кверцетин     | $20,3 \pm 2,1$               | $109,2 \pm 2,7$   | $119,3 \pm 2,2$   |

Примечание: PVW – сухой остаток водного извлечения из *Prunella vulgaris* L.; PV95 – сухой остаток спиртового извлечения (экстрагент: спирт этиловый 95 %) из *Prunella vulgaris* L.; PV70 – сухой остаток водно-спиртового извлечения (экстрагент: спирт этиловый 70 %) из *Prunella vulgaris* L.; PV40 – сухой остаток водно-спиртового извлечения (экстрагент: спирт этиловый 40 %) из *Prunella vulgaris* L.; PGW – сухой остаток водного извлечения из *Prunella grandiflora* L.; PG95 – сухой остаток спиртового извлечения (экстрагент: спирт этиловый 95 %) из *Prunella grandiflora* L.; PG70 – сухой остаток водно-спиртового извлечения (экстрагент: спирт этиловый 70 %) из *Prunella grandiflora* L.; PG40 – сухой остаток водно-спиртового извлечения (экстрагент: спирт этиловый 40%) из *Prunella grandiflora* L.; PLW – сухой остаток водного извлечения из *Prunella laciniata* L.; PL95 – сухой остаток спиртового извлечения (экстрагент: спирт этиловый 95 %) из *Prunella laciniata* L.; PL70 – сухой остаток водно-спиртового извлечения (экстрагент: спирт этиловый 70 %) из *Prunella laciniata* L.; PL40 – сухой остаток водно-спиртового извлечения (экстрагент: спирт этиловый 40%) из *Prunella laciniata* L.; # – статистически значимо относительно кверцетина ( $p < 0,05$ ); \* – статистически значимо относительно кверцетина ( $p < 0,001$ ).

же время оценка DPPH-радикал скэвенджерных свойств позволила установить, что  $IC_{50}$  для извлечений PV70, PG70 и PL70 был в 1,55 ( $p < 0,05$ ); 1,46 ( $p < 0,05$ ) и 1,77 ( $p < 0,05$ ) раза выше такового у кверцетина. Стоит отметить, что  $IC_{50}$  при исследовании гидроксил-радикал ингибирующей активности сухих остатков под шифрами PV70, PG70 и PL70 превосходил аналогичное значение кверцетина в 2,1 ( $p < 0,05$ ); 2,62 ( $p < 0,05$ ) и 2,06 ( $p < 0,05$ ) раза, соответственно.

Результаты *in vivo* оценки антиоксидантных свойств сухих остатков, полученных из *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L. и *Prunella vulgaris* L., представлены в табл. 2.

В ходе проведения данного блока экспериментальной работы было установлено, что у крыс, которым вводили кверцетин, активность ферментов эндогенной антиоксидантной защиты СОД, ГП и САТ в сыворотке крови увеличилась на 36,9 % ( $p < 0,05$ ); 28,1 % ( $p < 0,05$ ) и 18,9 % ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе интактных животных. Также у животных на фоне введения кверцетина отмечено снижение сывороточной концентрации ТБК-АП на 24,1 % ( $p < 0,05$ ) относительно аналогичного показателя ИЖ группы.

У животных, получавших суспензию сухого остатка PV70, активность СОД, ГП и САТ превосходила аналогичные показатели интактных животных на 31,8 % ( $p < 0,05$ ); 23,7 % ( $p < 0,05$ )

и 15,8 % ( $p < 0,05$ ), соответственно, при снижении концентрации ТБК-АП на 16,7 % ( $p < 0,05$ ). На фоне курсового введения крысам суспензии сухого остатка, полученного экстракцией спиртом этиловым 70 % из травы *Prunella grandiflora* L., установлено повышение активности (относительно интактных животных) СОД на 31 % ( $p < 0,05$ ), ГП – на 24,9 % ( $p < 0,05$ ) и САТ – на 40,2 % ( $p < 0,05$ ).

У крыс, которым вводили суспензию сухого остатка PG70, наблюдалось снижение содержания ТБК-АП в сыворотке крови по отношению к ИЖ на 25,2 % ( $p < 0,05$ ). У группы животных, получавших суспензию сухого остатка PL70 в течение 10 дней, активность СОД, ГП и САТ была на 21,5 % ( $p < 0,05$ ); 19,2 % ( $p < 0,05$ ) и 43 % ( $p < 0,05$ ) соответственно выше таковой у ИЖ. При этом концентрация прооксидантов (ТБК-АП) в сыворотке крови у крыс, которым вводили суспензию сухого остатка PL70, уменьшилась на 22,2 % ( $p < 0,05$ ) по отношению к интактным животным.

Статистически достоверных отличий про/антиоксидантного состояния между группами животных, которым вводили исследуемые суспензии сухих остатков PV70, PG70 и PL70, и группой крыс, получавшей кверцетин в эквивалентной дозе, не установлено. В то же время применение сухих остатков, полученных экстракцией водой очищенной и спиртом этиловым 40 % и 95 % из травы *Prunella grandiflora*

Таблица 2

**Влияние сухих остатков, полученных из травы некоторых представителей рода *Prunella* L., на изменение про/антиоксидантного баланса у животных без сопутствующего патологического фона**

| Группа               | СОД, Ед/л      | ГП, Ед/л      | САТ, мкат/л    | ТБК-АП, мкмоль/л |
|----------------------|----------------|---------------|----------------|------------------|
| ИЖ                   | 300,5 ± 7,1    | 602,6 ± 5,9   | 0,863 ± 0,015  | 5,4 ± 0,5        |
| PV95, 100 мг/кг      | 317,2 ± 29,7#  | 599,6 ± 14,6# | 0,941 ± 0,015# | 5,9 ± 0,7#       |
| PV70, 100 мг/кг      | 396,1 ± 23,5*  | 645,2 ± 45,9* | 0,999 ± 0,024* | 4,5 ± 0,1*       |
| PV40, 100 мг/кг      | 302,7 ± 89,5#  | 603,0 ± 51,7# | 0,720 ± 0,045# | 5,8 ± 0,1#       |
| PVW, 100 мг/кг       | 293,6 ± 14,6#  | 615,6 ± 21,6  | 0,955 ± 0,017# | 5 ± 0,2#         |
| PG95, 100 мг/кг      | 312,3 ± 54,7#  | 588,6 ± 23,7# | 0,774 ± 0,047# | 5,74 ± 3,0#      |
| PG70, 100 мг/кг      | 393,5 ± 22,0*  | 601,7 ± 25,9* | 1,210 ± 0,013* | 4,04 ± 0,2*      |
| PG40, 100 мг/кг      | 307,3 ± 20,4#  | 586,3 ± 85,6# | 0,825 ± 0,085# | 5,92 ± 0,3#      |
| PGW, 100 мг/кг       | 315,9 ± 15,9#  | 593,9 ± 41,2# | 0,738 ± 0,011# | 5,2 ± 0,6#       |
| PL95, 100 мг/кг      | 305,87 ± 33,7# | 584,8 ± 20,6# | 0,895 ± 0,014# | 5,84 ± 1,0#      |
| PL70, 100 мг/кг      | 365,2 ± 41,4*  | 652,3 ± 85,6* | 1,234 ± 0,052* | 4,2 ± 0,1*       |
| PL40, 100 мг/кг      | 306,5 ± 74,7#  | 590,8 ± 42,0# | 0,821 ± 0,017# | 5,23 ± 0,1#      |
| PLW, 100 мг/кг       | 303,9 ± 47,3#  | 582,9 ± 98,7# | 0,799 ± 0,041# | 5,2 ± 0,6#       |
| Кверцетин, 100 мг/кг | 401,3 ± 15,9*  | 671,9 ± 24,3* | 1,020 ± 0,162* | 4,100 ± 0,7*     |

Примечание: ИЖ – группа интактных животных; \* – статистически значимо относительно интактных животных ( $p < 0,05$ ); # – статистически значимо относительно группы крыс, получавшей кверцетин ( $p < 0,05$ ); обозначения сухих остатков, которые получали группы животных, аналогичны обозначениям табл. 1.

L., *Prunella laciniata* L. и *Prunella vulgaris* L., значимого влияния на изменение про/антиоксидантного статуса у крыс не оказало (табл. 2).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Свободные радикалы кислорода (СРК) – важные сигнальные молекулы, образующиеся, как правило, в ходе реакций электронного транспорта по митохондриальной дыхательной цепи. Наряду с сигнальной функцией СРК могут оказывать повреждающее действие на ультраструктуру клетки, выражающееся в интенсификации перекисного окисления липидов [24]. Патологические свойства СРК приобретают только при достижении высоких концентраций, что наблюдается при нарушении оптимального функционирования системы транспорта электронов, либо недостаточной активности антиоксидантной защиты. Также немаловажно, что СРК образуются в результате воздействия радиации, загрязнителей окружающей среды и в качестве побочных продуктов метаболизма лекарственных средств.

Уменьшить токсическое влияние СРК на организм можно путем применения экзогенных антиоксидантов – молекул, обладающих противоокислительными свойствами и способностью образовывать стабильные не реакционно способные свободные радикалы. Антиоксиданты могут обладать прямой радикал-связывающей («скэвенджерной») активностью и, кроме того, могут косвенно (посредством повышения каталитических свойств эндогенных антиоксидантных ферментов) инактивировать СРК. Как правило, для достижения высокого антиокислительного потенциала необходимо сочетание как прямых, так и не прямых антиоксидантных свойств [25].

Данное исследование показало, что сухие остатки (экстрагент: спирт этиловый 70 %), полученные из травы разных видов чернойголовки – *Prunella grandiflora* L., *Prunella laciniata* L. и *Prunella vulgaris* L., обладают антирадикальными свойствами, выражающимися в ингибировании образования в модельной смеси супероксид, DPPH- и гидроксид-радикалов. В то же время введение исследуемых сухих остатков в виде суспензии животным без сопутствующего патологического фона способствовало повышению активности ферментов эндогенной антиоксидантной защиты: СОД, ГП и САТ, а также снижению концентрации прооксидантов – ТБК-АП. Сухие остатки спирто-

вого извлечения (экстрагент: спирт этиловый 70 %) в ходе постановки *in vivo* исследования по степени выраженности фармакологической активности были сопоставимы с индивидуально выделенным соединением – кверцетином в эквивалентной дозе.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов можно предполагать актуальность дальнейшего изучения сухих остатков водно-спиртовых извлечений (экстрагент: спирт этиловый 70 %) из травы ряда представителей рода чернойголовки: чернойголовки крупноцветковой *Prunella grandiflora* L., чернойголовки разрезной *Prunella laciniata* L. и чернойголовки обыкновенной *Prunella vulgaris* L. на предмет увеличения спектра фармакологической активности.

Также представляет несомненный научно-практический интерес оценка возможности терапевтического или профилактического применения исследуемых водно-спиртовых извлечений при различных патологических процессах, в которых развитие окислительного стресса играет определяющую роль, например, при атеросклеротическом поражении сосудов, ишемическом инсульте, дисциркуляторной энцефалопатии, ИБС.

Учитывая, что средства, обладающие антиоксидантной активностью, как правило, применяются курсом, который в ряде случаев может составлять достаточно продолжительный временной интервал, целесообразным представляется изучение общетоксических свойств водно-спиртовых извлечений, полученных из травы чернойголовки крупноцветковой *Prunella grandiflora* L., чернойголовки разрезной *Prunella laciniata* L. и чернойголовки обыкновенной *Prunella vulgaris* L. путем экстракции 70 % спиртом этиловым, во избежание существенного негативного влияния на функциональную активность и структурную целостность органов и систем органов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer / M. Valko, C. Rhodes, J. Moncol [et al.] // *Chem Biol Interact.* 2006; 160(1):1–40.
2. Oxidative Stress-Mediated Atherosclerosis: Mechanisms and Therapies / X. Yang, Y. Li, Y. Li [et al.] // *Frontiers in Physiology.* 2017; 8:600. doi:10.3389/fphys.2017.00600.
3. Pathophysiology and Treatments of Oxidative Injury in Ischemic Stroke: Focus on the Phagocytic NADPH Oxidase 2 / F. Carbone, P.C. Teixeira, V. Braunsreuther

[et al.] // *Antioxidants & Redox Signaling*. 2015; 23(5): 460-489. doi:10.1089/ars.2013.5778.

4. Oxidative stress, fibrosis, and early afterdepolarization-mediated cardiac arrhythmias / H.S. Karagueuzian, T.P. Nguyen, Z. Qu [et al.] // *Frontiers in Physiology*. 2013; 4:19. doi:10.3389/fphys.2013.00019.

5. Gerber, P.A. The Role of Oxidative Stress and Hypoxia in Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes Mellitus / P.A. Gerber, G.A. Rutter // *Antioxidants & Redox Signaling*. 2017; 26(10): 501-518. doi:10.1089/ars.2016.6755.

6. Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources. Arráez-Román D, Gómez Caravaca AM, eds. / D.-P. Xu, Y. Li, X. Meng [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(1):96. doi:10.3390/ijms18010096.

7. Poljsak, B. Achieving the Balance between ROS and Antioxidants: When to Use the Synthetic Antioxidants / B. Poljsak, D. Šuput, I. Milisav // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013;2013:956792. doi:10.1155/2013/956792.

8. Tao, Z. Epidemiological perspectives of diabetes / Z. Tao, A. Shi, J. Zhao // *Cell Biochem Biophys*. 2015;73:181-5.

9. A Review Study on Phytochemistry and Pharmacology Applications of *Juglans Regia* Plant / H. Delaviz, J. Mohammadi, G. Ghalamfarsa [et al.] // *Pharmacognosy Reviews*. 2017;11(22):145-152. doi:10.4103/phrev.phrev\_10\_17.

10. Попова, Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.Н. Литвиненко. – Харьков: СПДФЛ, 2008. – 510 с.

11. Бондаренко, О.М. Фенольные соединения чернойголовки / О.М. Бондаренко, В.И. Литвиненко, П.П. Баланда // Современные проблемы фармацевтической науки и практики. – Киев, 1972. – С.730-731.

12. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4. Семейство Caprifoliaceae – Lobeliaceae / Под ред. П.Д. Соколова. – СПб. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. – 630 с.

13. Дмитрук, С.И. Кумарины *Prunella vulgaris* / С.И. Дмитрук // Химия природ. соединений. – 1986. – №4. – С.510-511.

14. Шамилов, А.А. Поиск источников розмариновой кислоты во флоре Северного Кавказа / А.А. Шамилов, Н.В. Попова, М.Н. Ивашев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №4. – С.644.

15. Antioxidant activity of *Juglans nigra* L. bark extract in the experiment / D.I. Pozdnyakov, D.S. Zolotykh, Z.H.V. Daironas [et al.] // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2019. – Т. 6. – № 1. – С.20-30.

16. Antihypoxic and anti-ischemic properties of the North Caucasus flora plant extracts / D.I. Pozdnyakov, A.E. Pozdnyakova, S.L. Adzhiahmetova [et al.] // Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. – 2019. – Vol.18(5). – P.504-517.

17. Сравнение антиоксидантной активности мексидола при повреждениях головного мозга различного генеза в эксперименте / А.В. Воронков, Д.И. Поздняков,

Е.И. Хури [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – Т.6. – С.12.

18. Флора СССР: в 30 т. Т. 20. Род 1261. Черноголовка м *Prunella* L. / Под ред. В.Л. Комарова. – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1954. – С.494-498.

19. Дикорастущие полезные растения России / Под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской. – СПб.: Издательство СПХФА, 2001. – 663 с.

20. Шамилов А.А. Растения рода *Prunella*: Химический состав, виды фармакологического действия / А.А. Шамилов // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2017. – №4. – С.152-160.

21. Parental use of the term «Hot Qi» to describe symptoms in their children in Hong Kong: a cross sectional survey «Hot Qi» in children / F.Y. Kong, D.K. Ng, C.H. Chan [et al.] // *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 2006, 2(1), 2. doi: 10.1186/1746-4269-2-2.

22. Perera, P.K. Functional herbal food ingredients used in type 2 diabetes mellitus / P.K. Perera, Y. Li // *Pharmacognosy reviews*, 2012, 6 (11), 37-45. doi: 10.4103/0973-7847.95863

23. Ethnoveterinary medicines used for ruminants in British Columbia, Canada / C. Lans, N. Turner, T. Khan [et al.] // *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 2007, 3(1), 11. doi: 10.1186/1746-4269-3-11.

24. Mittler, R. ROS are good / R. Mittler // *Trends in plant science*, 2017, 22 (1), 11-19. doi:10.1016/j.tplants.2016.08.002

25. Apak R. Current issues in antioxidant measurement / R. Apak // *Journal of agricultural and food chemistry*, 2019, 67(33), 9187-9202. doi:10.1021/acs.jafc.9b03657.

#### Адрес автора

К.фарм.н. Шамилов А.А., доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов ПМФИ

shamilovxii@yandex.ru