

УДК 615.32:615.244

ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

© *Е.В. Ферубко*^{1*}, *В.Н. Зеленков*^{1,2}, *А.А. Лапин*³, *Т.Д. Даргаева*¹

¹ *Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, ул. Грина, 7, Москва, 117216 (Россия), e-mail: eferubko@yandex.ru*

² *Всероссийский научно-исследовательский институт овощеводства – филиал Федерального научного центра овощеводства, Верея, стр. 500, 140153 (Россия)*

³ *Казанский энергетический университет, ул. Красносельская, 51, Казань, 420066 (Россия)*

Цель исследований – определение суммарной антиоксидантной активности *in vitro* сбора антигепатотоксического действия, состоящего из корней и корневищ *Inula helenium* L., травы *Centaureum erythraea* Rafn., цветков *Tanacetum vulgare* L., плодов *Rosa* sp., плодов *Crataegus* sp. и его отдельных компонентов методом кулонометрического титрования, определение антиоксидантной активности экстракта сухого (условное название «Пентафит»), полученного из этого сбора в условиях экспериментального тетрахлорметанового гепатита у белых крыс. Для оценки свободнорадикального окисления липидов в печени у подопытных животных использовали метод хемилюминесцентного анализа липидов. Установлено, что сбор антигепатотоксического действия и входящие в него растения обладают антиоксидантной активностью *in vitro*, при этом выявлен синергический эффект по проявлению суммарной антиоксидантной активности сбора. Установлено, что при фармакотерапии экспериментального гепатита у подопытных крыс посредством назначения «Пентафита» в дозе 300 мг/кг происходит значительное снижение хемилюминесцентных показателей липидов, характеризующие интенсивность свободнорадикальных реакций. «Пентафит» оказывает выраженное ингибирующее действие на гиперлипидпероксидацию в печени животных при токсическом ее повреждении. Установленная антиоксидантная активность сбора антигепатотоксического действия и экстракта «Пентафита» может иметь значение для их использования в лечении и профилактике заболеваний гепатобилиарной системы.

Ключевые слова: сбор, экстракт сухой «Пентафит», антиоксидантная активность *in vitro*, *in vivo*.

Введение

Поражения печени занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения, прежде всего, вследствие увеличения числа алкогольных интоксикаций, неконтролируемого широкомасштабного применения лекарственных препаратов, загрязнения окружающей среды, в том числе воды и продуктов питания, чужеродными химическими соединениями [1–3]. В связи с этим актуальным является поиск средств, способных повышать резистентность печени к повреждающему действию токсинов и стимулировать процессы детоксикации.

В настоящее время актуальной задачей медицинской науки является расширение исследований по изыс-

канию источников для получения новых эффективных и безопасных лекарственных средств растительного происхождения, в том числе применяемых в гастроэнтерологической практике, учитывая, что ассортимент лекарственных растительных средств, применяемых в практическом здравоохранении, составляет более 40%. Перспективными для разра-

Ферубко Екатерина Владимировна – заведующая отделом экспериментальной и клинической фармакологии, e-mail: eferubko@yandex.ru

Зеленков Валерий Николаевич – главный научный сотрудник, e-mail: zelenkov-raen@mail.ru

Лапин Анатолий Андреевич – доцент кафедры водных биоресурсов и аквакультуры, e-mail: lapinanatol@mail.ru

Даргаева Тамара Дарижаповна – главный научный сотрудник, e-mail: eferubko@yandex.ru

* Автор, с которым следует вести переписку.

ботки методов фармакологической коррекции указанных состояний являются многокомпонентные средства растительного происхождения, отличающиеся широтой терапевтического действия, малой токсичностью и связанной с этим возможностью длительного применения без риска развития побочных реакций [4, 5]. Преимущество многокомпонентных лекарственных средств – это взаимное усиление полезных фармакологических свойств каждого входящего ингредиента, соответствие поливалентности патогенеза заболевания, воздействие в целом на организм больного [6–8].

Антиоксидантные свойства растительных средств обеспечиваются за счет комплекса природных веществ, извлекаемых из растительного сырья. В случае сборов антиоксидантами являются водорастворимые вещества растений, входящие в состав исходного сбора: эфирные масла, аминокислоты, водорастворимые полисахариды, органические кислоты, фенольные соединения, гликокозиды терпеновых соединений, водорастворимые витамины и т.д. [9]. Ранее нами был разработан способ получения антигепатотоксического средства под условным названием «Пентафит» из сбора, в состав которого входят корни и корневища девясила высокого (*Inula helenium* L.), трава золотысячника обыкновенного (*Centaureum erythraea* Rafn.), цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), плоды шиповника (*Rosa* sp.), плоды боярышника (*Crataegus* sp.) [10].

Цель данной работы – определить антиоксидантную активность *in vitro* сбора антигепатотоксического действия и его компонентов, установить антиоксидантную активность экстракта сухого (условное название «Пентафит») в эксперименте на животных с поражением печени четыреххлористым углеродом.

Экспериментальная часть

В качестве объектов исследований использовали сбор для лечения заболеваний гепатобилиарной системы (табл. 1).

Растения взяты из биологической коллекции ФГБНУ ВИЛАР. «Пентафит» получен экстракцией сбора антитоксического действия 50% спиртом этиловым. В составе «Пентафита» обнаружены полисахариды, флавоноиды, каротиноиды, органические кислоты, витамины, макро- и микроэлементы, эфирные масла и другие природные соединения. Стандартизация «Пентафита», обладающего антигепатотоксической активностью, осуществлена по сумме флавоноидов в пересчет на лютеолин-стандарт, норма содержания которых регламентируется не менее 1% [9].

Для опытов *in vitro* исследуемый образец навеской 0.60 г заливали кипятком 60 мл (соотношение 1 : 100) и перемешивали на магнитной мешалке 15 мин. После охлаждения и отстаивания аликвоту водного экстракта 0.1 см³ вводили в ячейку кулонометра пипеточным дозатором в 10 кратной повторности. В качестве стандарта использовали спиртовой раствор рутина (Ru), который используют в качестве эталона при определении суммарной антиоксидантной активности (САОА) методом кулонометрического титрования по сертифицированной методике МВИ-01-00669068-13 в пересчете на стандартный образец Ru [11, 12] через модальное значение (моду Мо) из 10 определений на сертифицированном приборе «Эксперт-006-антиоксиданты». Относительная ошибка определения САОА (Е отн.) при испытании исследованных образцов находилась в пределах 1.25–3.70%. САОА определяли в г Ru в пересчете на 100 сухого (с.о.) или абсолютно сухого (а.с.о.) образцов.

На основе сбора получен экстракт сухой под условным названием «Пентафит». Экстракт получен при совместном экстрагировании компонентов 50% этиловым спиртом. В полученном экстракте содержатся полисахариды, флавоноиды, каротиноиды, органические кислоты, витамины, макро- и микроэлементы, эфирные масла и другие природные соединения. Стандартизация «Пентафита» осуществлена по сумме флавоноидов в пересчет на лютеолин-стандарт (рис.).

Таблица 1. Состав растительного сбора

Наименование сырья	Количество, г
Корни и корневища девясила высокого	250
Трава золотысячника обыкновенного	150
Цветки пижмы обыкновенной	100
Плоды шиповника	275
Плоды боярышника	225

Содержание суммы флавоноидов регламентируется не менее 1%. Наличие указанного спектра биологически активных веществ предполагает потенциальную антигепатоксическую активность полученного экстракта [9].

Изучение антиоксидантной активности «Пентафита» выполнено в соответствии с Федеральным законом «О лекарственных средствах», «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Эксперименты выполнены на 120 нелинейных крысах-самцах с исходной массой 180–200 г. Животных получали из ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России и содержали в условиях вивария со свободным доступом к корму и воде. Фармакологические исследования проводили согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей», Приказу МЗ РФ за № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Дизайн исследований одобрен биоэтической комиссией ФГБНУ ВИЛАР.

Антиоксидантную активность «Пентафита» дозе 300 мг/кг изучали в условиях экспериментального тетрахлорметанового гепатита. Повреждение печени вызывали внутрижелудочным введением белым крысам 50% масляного раствора тетрахлорметана (CCl₄) «Реахим» (Россия) в объеме 0.4 мл/100 г массы животного 1 раз в сутки в течение 4 дней [13]. Животным опытной группы вводили в желудок через зонд «Пентафит» в экспериментально-терапевтической дозе 300 мг/кг в течение 10 дней при тетрахлорметановом гепатите у белых крыс, начиная со 2 дня после первого введения повреждающего агента. Животным контрольной группы вводили в эквивалентном количестве воду очищенную по аналогичной схеме. Животные интактной группы служили дополнительным контролем.

Для оценки свободнорадикального окисления липидов был использован метод хемилюминесцентного анализа липидов. Спонтанную хемилюминесценцию липидов печени, индуцированную свечением гомогената из этого органа регистрировали на специальной квантометрической установке, предназначенной для измерения слабых световых потоков [14]. Липиды из ткани печени экстрагировали по методу Folch J. с соавторами [15] хлороформ-метаноловой смесью, свежеприготовленной в соотношении 2 : 1 по объему. Динамику изменений показателей хемилюминесценции липидов под влиянием «Пентафита» анализировали на 3, 7, 14, 21 и 28 сутки эксперимента.

Для оценки свободнорадикального окисления липидов был использован метод хемилюминесцентного анализа липидов. Спонтанную хемилюминесценцию липидов печени, индуцированную свечением гомогената из этого органа регистрировали на специальной квантометрической установке, предназначенной для измерения слабых световых потоков [14]. Липиды из ткани печени экстрагировали по методу Folch J. с соавторами [15] хлороформ-метаноловой смесью, свежеприготовленной в соотношении 2 : 1 по объему. Динамику изменений показателей хемилюминесценции липидов под влиянием «Пентафита» анализировали на 3, 7, 14, 21 и 28 сутки эксперимента.

Результаты фармакологических исследований обрабатывали статистически с применением пакета программ Statistica 10. Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m). Определение нормальности распределения переменных проводили на основании гистограмм распределения, величин асимметрии и эксцессы. Для оценки достоверности различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли параметрический t-критерий Стьюдента. Различия между сравниваемыми значениями считали значимыми при уровне вероятности 95% и более (p<0.05).

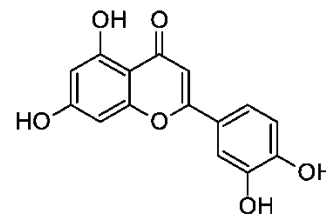
Для выявления эффектов синергизма и антагонизма приведенная величина САОА (САОА^{excess}) относительно расчетных (САОА_{расчет.}) или исходных величин в % отн. рассчитывалась по формуле

$$\text{САОА}^{\text{excess}} = 100 \times (\text{САОА}_{\text{найденная}} - \text{САОА}_{\text{расчет.}}) / \text{САОА}_{\text{расчет.}}$$

Обсуждение результатов

Данные по определению САОА сбора антигепатоксического действия и входящих в него растений представлены в таблице 2.

В САОА сбора антигепатотоксического действия наибольший вклад вносят биологически активные соединения плодов шиповника, травы золототысячника и корней солодки. В результате исследований было установлено, что наибольшая САОА отмечена в образцах плодов шиповника. Как следует из данных таблицы 2, расчет суммарного вклада всех растительных компонентов дает показатель САОА в 4.750 г рутина на 100 г лекарственного сбора. Расчет основан на предположении о свойстве аддитивности проявления антиоксидантных свойств компонентов, составляющих лекарственный сбор. САОА лекарственного сбора антигепатоксического действия в эксперименте превышает расчетное значение, САОА^{excess} составляет по расчету 13.94 % и



Лютеолин (5,7-дигидрокси-2-(3,4-дигидроксифенил)-4Н-1-бензопиранон-4)

соответствует значению 5.412 ± 0.097 г рутина на 100 г а.с.о. Этот факт указывает на проявлении синергизма по показателю антиоксидантной активности всех растительных компонентов в составе лекарственного сбора антигепатоксического действия. Полученные данные согласуются с данными другого опыта с применением кулонометрического метода по определению САОА гепатопротекторного сбора и его компонентов, где разница между экспериментальными и расчетными данными составляла также 13.56% [16].

Полученные экспериментальные данные, возможно, позволят в будущем выяснить механизмы действия сбора антигепатоксического действия на системах *in vitro* с учетом вклада каждого компонента сбора и проявлении ими в совокупности свойств аддитивности и синергизма.

Проведено изучение динамики изменений показателей хемиллюминесценции липидов при курсовом введении «Пентафита» в дозе 300 мг/кг в условиях модели экспериментального тетрахлорметанового гепатита у нелинейных крыс-самцов (табл. 3).

Проведенные в данной серии экспериментов исследования показали, что введение нелинейным крысам 50% масляного раствора тетрахлорметана из расчета 0.4 мл на 100.0 г массы животных 1 раз в сутки в течение первых 4 дней сопровождается резкой активацией свободнорадикального окисления липидов в печени. Динамика изменения показателей хемиллюминесценции липидов печени у белых крыс при интоксикации тетрахлорметаном представлена в таблице 3. Из приведенных данных следует, что при введении животным высоких доз тетрахлорида углерода наблюдается закономерное ускорение свободнорадикального окисления липидов печени, которое связано, очевидно, с трансформацией CCl_4 на эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов с образованием свободных радикалов: $CCl_4 \leftrightarrow CCl_3 + Cl \cdot$.

Образовавшиеся агрессивные радикалы, инициируя процессы перекисного окисления, непосредственно действуют на функциональные группы ферментных систем, оказывают альтертирующее влияние на биологические мембраны, нарушая метаболизм в ткани печени [17–19]. Высокие уровни свечения липидов, обнаруженные нами в поздние сроки развития экспериментального гепатита, возможно, обусловлены накоплением флуоресцирующих метаболитов, образующихся при гиперлипเปอร์оксидации в печени [20, 21].

Проведенный анализ хемиллюминесценции липидов печени свидетельствовал о торможении перекисных процессов в органе под влиянием «Пентафита» в дозе 300 мг/кг. На 7 сутки течения экспериментального гепатита интенсивность слабого свечения липидов печени под влиянием «Пентафита» снижалась на 18% по сравнению с уровнем хемиллюминесценции липидов в соответствующем контроле, на 14 сутки – на 38%, а с 21 дня наблюдения не было выявлено статистически значимой разницы по данному показателю в опытной и контрольной группе животных. Следовательно, «Пентафит» оказывает выраженное ингибирующее действие на гиперлипเปอร์оксидацию в печени животных при токсическом ее повреждении четыреххлористым углеродом.

Таблица 2. Суммарная антиоксидантная активность *in vitro* сбора антигепатоксического действия и его компонентов

Водные извлечения (1 : 100)	Доля компонента в сборе, %	Остаточная влажность, %	Суммарная антиоксидантная активность в г рутина на 100 г а.с.о.	
			найденно	вычислено*
Корни и корневища девясила высокого	25	5.2	2.753±0.068	0.688
Трава золотысячника обыкновенного	15	6.0	5.406±0.097	0.811
Цветки пижмы обыкновенной	10	6.4	5.406±0.097	0.811
Плоды шиповника	27.5	5.6	8.284±0.119	2.071
Плоды боярышника	22.5	9.0	1.844±0.068	0.369
Сбор антигепатоксического действия	100	6.5	5.412±0.097	4.750

Примечание: * – расчеты проведены по формуле: $CAOA = CAOА(экспериментальные\ данные) \times \text{Доля компонента в сборе} (\%) / 100\%$.

Таблица 3. Динамика изменений показателей хемиллюминесценции липидов (в имп/сек) под влиянием «Пентафита» при экспериментальном CCl_4 -гепатите у крыс, ($M \pm m$)

Сроки исследования, сутки	Интактная (H_2O), n=40	Контрольная ($CCl_4 + H_2O$), n=40	Опытная 1 ($CCl_4 + \text{«Пентафит»}$ 300 мг/кг), n=40
3	38.0±3.8	254.0±11.6	187.0±6.5*
7	34.0±4.0	143.3±10.8	117.0±4.7*
14	40.0±3.9	134.6±16.0	83.0±8.5*
21	37.0±5.0	72.2±8.8	61.0±8.3
28	38.3±3.0	68.3±10.5	44.0±8.5

Примечание: * – различия статистически значимы между контрольной и опытной группами при $p < 0.05$.

Таким образом, ингибирующее действие «Пентафита» на перекисное окисление липидов в биологических мембранах при токсическом гепатите является его важным молекулярно-биологическим механизмом, обеспечивающим стабилизацию мембранных структур клеток и тем самым оптимизирующим восстановительные процессы в клетках печени.

Установленная антиоксидантная активность сбора антигепатоксического действия и экстракта, полученного на его основе, может иметь значение для использования в лечении и профилактике заболеваний печени.

Выводы

1. В эксперименте *in vitro* выявлен синергический эффект по проявлению суммарной антиоксидантной активности лекарственного сбора антигепатоксического действия, в состав которого входят: корни и корневища девясила высокого (*Inula helenium* L.), трава золотысячника обыкновенного (*Centaurium erythraea* Rafn.), цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), плоды шиповника (*Rosa* sp.), плоды боярышника (*Crataegus* sp.). Наиболее высокими значениями антиоксидантной активности обладают биологически активные соединения плодов шиповника, травы золотысячника и корней солодки.

2. Установлено, что при фармакотерапии экспериментального гепатита у крыс посредством назначения «Пентафита» в экспериментально-терапевтической дозе 300 мг/кг происходит значительное снижение хемилуминометрических показателей липидов, характеризующие интенсивность свободнорадикальных реакций. «Пентафит» оказывает выраженное ингибирующее действие на гиперлипидпероксидацию в печени животных при токсическом ее повреждении четыреххлористым углеродом.

3. Установленная антиоксидантная активность сбора антигепатоксического действия и экстракта под условным названием «Пентафит», полученного на его основе, может иметь значение для использования в лечении и профилактике заболеваний гепатобилиарной системе.

Список литературы

1. Sherlock S., Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 13th edition. London: Blackwell, 2018. 813 p.
2. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний. Улан-Удэ, 2012. 286 с.
3. Hirschfield G.M., Heathcote E.J., Gershwin M.E. Pathogenesis of cholestatic liver disease and therapeutic approaches // *Gastroenterology*. 2010. Vol. 139. Pp. 1481–1496.
4. Корсун В.Ф., Николаев С.М., Огренич Н.А. и др. Лекарственные растения и болезни печени. М., 2014. 320 с.
5. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. Руководство для врачей. М., 2000. 976 с.
6. Куркин В.А., Петрухина И.К. Актуальные аспекты создания импортозамещающих лекарственных растительных препаратов // *Фундаментальные исследования*. 2014. Т. 11, №2. С. 366–371.
7. Zhang A., Sun H., Wang X. Recent advances in natural products from plants for treatment of liver diseases // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2013. Vol. 63. Pp. 570–577.
8. Лубсандоржиева П.-Н.Б. Разработка и стандартизация фитосредств для лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения. Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2016. 280 с.
9. Agrawal A.D. Pharmacological activities of flavonoids: a review // *Int. J. Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*. 2011. Vol. 4. Pp. 1394–1398.
10. Патент №2689379 (РФ). Способ получения средства, обладающего антигепатотоксической активностью / Е.В. Ферубко, С.М. Николаев, Т.Д. Даргаева. 2019.
11. Зеленков В.Н., Лапин А.А. Суммарная антиоксидантная активность. Методика выполнения измерений на кулонометрическом анализаторе. МВИ-01-00669068-13. ВНИИ овощеводства. Верей, 2013. 19 с.
12. Лапин А.А., Романова Н.Г., Зеленков В.Н. Применение метода гальваностатической кулонометрии в определении антиоксидантной активности различных видов биологического сырья и продуктов их переработки. М.: МСХА им. К.А. Тимирязева, 2011. 197 с.
13. Венгеровский А.И., Удут В.В., Рейхарт Д.В. Методические рекомендации по изучению гепатопротективной активности лекарственных средств. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I. М., 2012. 832 с.
14. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // *Вестник РАМН*. 1988. №7. С. 43–50.
15. Folch J., Less M., Sloane-Stanley A.G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal // *Journal of Biological Chemistry*. 1957. Vol. 226. Pp. 497–509.
16. Лапин А.А., Гарифуллин И.Г., Зеленков В.Н. Биохимическое исследование гепатопротекторного сбора растительного происхождения // *Бутлеровские сообщения*. 2019. Т. 59, №7. С. 91–96.
17. Cutler R.G., Rodriquez H. Critical reviews of oxidative stress and aging. *Advances in Basic Science, Diagnostics and Intervention*. New Jersey, London; Singapore; Hong Kong.: World scientific, 2003. Vol. 1. 822 p.

18. Mates J.M., Perez-Gomez C., De Castro I.N. Antioxidant enzymes and human diseases // *Clin. Biochem.* 1999. Vol. 32. Pp. 595–603.
19. Muriel P. *Liver Pathophysiology: Therapies and Antioxidants*. New York: Academic Press, 2017. 914 p.
20. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. СПб., 2006. 400 с.
21. Bhattacharyya A., Chattopadhyay R., Mitra S., Crave S.E. Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases // *Physiol. Rev.* 2014. Vol. 94. Pp. 329–354.

Поступила в редакцию 10 мая 2020 г.

После переработки 1 июля 2020 г.

Принята к публикации 1 июля 2020 г.

Для цитирования: Ферубко Е.В., Зеленков В.Н., Лапин А.А., Даргаева Т.Д. Оценка антиоксидантной активности растительных средств // *Химия растительного сырья*. 2020. №4. С. 187–193. DOI: 10.14258/jcrpm.2020047750.

Ferubko Ye.V.^{1}, Zelenkov V.N.^{1,2}, Lapin A.A.³, Dargayeva T.D.¹* EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF PLANT AGENTS

¹ *All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, ul. Grina, 7, Moscow, 117216 (Russia), e-mail: eferubko @yandex.ru*

² *All-Russian Research Institute of Vegetable Growing – branch of the Federal Scientific Center for Vegetable Growing, Vereya, 500, 140153 (Russia)*

³ *Kazan Power Engineering University, ul. Krasnosel'skaya, 51, Kazan, 420066 (Russia)*

The aim of the research is to determine the total antioxidant activity of in vitro collection of antihepatotoxic action consisting of roots and rhizomes of *Inula helenium* L., grass *Centaurium erythraea* Rafn., flowers *Tanacetum vulgare* L., fruits *Rosa* sp., fruits of *Crataegus* sp. and its separate components by the method of colorimetric titration and determination of antioxidant activity of dry extract (conditional name "Pentafite") obtained from this collection under conditions of experimental tetrachloride of carbon hepatitis in white rats. A method of chemiluminescent lipid analysis was used to evaluate the free radical oxidation of lipids in liver in test animals. It has been found that collection of antihepatotoxic action and plants included in it have antioxidant activity in vitro, at the same time synergistic effect on manifestation of total antioxidant activity of collection is revealed. Pharmacotherapy of experimental hepatitis in experimental rats by administration of Pentafite at a dose of 300 mg/kg has been found to significantly reduce the chemiluminometric values of lipids, which characterize the intensity of free radical reactions. "Pentafite" has a pronounced inhibitory effect on hyperlipoperoxidation in animal liver in case of toxic damage to it. The established antioxidant activity of collecting antihepatotoxic action and Pentafite extract may be important for their use in the treatment and prevention of hepatobiliary diseases.

Keywords: collection, extract of dry «Pentafite», antioxidant activity *in vitro*, *in vivo*.

* Corresponding author.

References

1. Sherlock S., Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System. 13th edition*, London, 2018, 813 p.
2. Nikolayev S.M. *Fitofarmakoterapiya i fitofarmakoprofilaktika zabolevaniy*. [Phytopharmacotherapy and phytopharmacoprophylaxis of diseases]. Ulan-Ude, 2012, 286 p. (in Russ.).
3. Hirschfield G.M., Heathcote E.J., Gershwin M.E. *Gastroenterology*, 2010, vol. 139, pp. 1481–1496.
4. Korsun V.F., Nikolayev S.M., Ogrenich N.A. et al. *Lekarstvennyye rasteniya i bolezni pecheni*. [Medicinal plants and liver diseases]. Moscow, 2014, 320 p. (in Russ.).
5. Sokolov S.Ya. *Fitoterapiya i fitofarmakologiya. Rukovodstvo dlya vrachey*. [Phytotherapy and phytopharmacology. A guide for doctors]. Moscow, 2000, 976 p. (in Russ.).
6. Kurkin V.A., Petrukhnina I.K. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 2014, vol. 11, no. 2, pp. 366–371. (in Russ.).
7. Zhang A., Sun H., Wang X. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2013, vol. 63, pp. 570–577.
8. Lubsandorzhiyeva P.-N.B. *Razrabotka i standartizatsiya fitosredstv dlya lecheniya i profilaktiki zabolevaniy organov pishchevareniya*. [Development and standardization of herbal remedies for the treatment and prevention of diseases of the digestive system]. Ulan-Ude, 2016, 280 p. (in Russ.).
9. Agrawal A.D. *Int. J. Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, 2011, vol. 4, pp. 1394–1398.
10. Patent 2689379 (RU). 2019. (in Russ.).
11. Zelenkov V.N., Lapin A.A. *Summarnaya antioksidantnaya aktivnost'. Metodika vypolneniya izmereniy na kulonometricheskom analizatore. MVI-01-00669068-13*. [Total antioxidant activity. Procedure for making measurements on a coulometric analyzer. MVI-01-00669068-13]. Vereya, 2013, 19 p. (in Russ.).
12. Lapin A.A., Romanova N.G., Zelenkov V.N. *Primeneniye metoda gal'vanostaticheskoy kulonometrii v opredelenii antioksidantnoy aktivnosti razlichnykh vidov biologicheskogo syr'ya i produktov ikh pererabotki*. [Application of the method of galvanostatic coulometry in determining the antioxidant activity of various types of biological raw materials and products of their processing]. Moscow, 2011, 197 p. (in Russ.).
13. Vengerovskiy A.I., Udut V.V., Reykhart D.V. *Metodicheskiye rekomendatsii po izucheniyu gepatoprotektivnoy aktivnosti lekarstvennykh sredstv. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Ch. I*. [Methodical recommendations for the study of hepatoprotective activity of drugs. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part I]. Moscow, 2012, 832 p. (in Russ.).
14. Vladimirov Yu.A. *Vestnik RAMN*, 1988, no. 7, pp. 43–50. (in Russ.).
15. Folch J., Less M., Sloane-Stanley A.G.H. *Journal of Biological Chemistry*, 1957, vol. 226, pp. 497–509.
16. Lapin A.A., Garifullin I.G., Zelenkov V.N. *Butlerovskiyee soobshcheniya*, 2019, vol. 59, no. 7, pp. 91–96. (in Russ.).
17. Cutler R.G., Rodriguez H. *Critical reviews of oxidative stress and aging. Advances in Basic Science, Diagnostics and Intervention*, New Jersey, London, Singapore, Hong Kong, 2003, vol. 1, 822 p.
18. Mates J.M., Perez-Gomez C., De Castro I.N. *Clin. Biochem.*, 1999, vol. 32, pp. 595–603.
19. Muriel P. *Liver Pathophysiology: Therapies and Antioxidants*, New York, 2017, 914 p.
20. Dubininaya Ye.Ye. *Produkty metabolizma kisloroda v funkcional'noy aktivnosti kletok (zhizn' i smert', sozidaniye i razrusheniye). Fiziologicheskiye i kliniko-biokhimicheskiye aspekty*. [Oxygen metabolism products in the functional activity of cells (life and death, creation and destruction). Physiological and clinical and biochemical aspects]. St. Petersburg, 2006, 400 p. (in Russ.).
21. Bhattacharyya A., Chattopadhyay R., Mitra S., Crave S.E. *Physiol. Rev.*, 2014, vol. 94, pp. 329–354.

Received May 10, 2020

Revised July 1, 2020

Accepted July 1, 2020

For citing: Ferubko Ye.V., Zelenkov V.N., Lapin A.A., Dargayeva T.D. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 4, pp. 187–193. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020047750.

