

# ИССЛЕДОВАНИЕ МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

**С.В. Тишковец**

аспирант, лаборатория экспериментальной фармакологии,  
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)  
E-mail: tcb-amur@yandex.ru

**А.А. Торопова**

к.б.н., науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ,  
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)

**А.Г. Мондодоев**

д.м.н., зав. отделом биологически активных веществ,  
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)

**Я.Г. Разуваева**

д.б.н., ст. науч. сотрудник, лаборатория безопасности биологически активных веществ,  
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)

**Т.В. Корнопольцева**

к.фарм.н., науч. сотрудник, лаборатория медико-биологических исследований,  
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ)

Проведено исследование мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности комплексного растительного средства «Тиреофит» в условиях *in vitro*. Установлено, что исследуемое комплексное растительное средство способствует стабилизации плазматической мембраны клеток за счет антиоксидантной и антирадикальной активности. Показано, что тиреофит проявляет выраженную радикал-связывающую активность в отношении 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH<sup>·</sup>), супероксидного анион-радикала, оксида азота, а также в отношении Fe<sup>2+</sup>.

**Ключевые слова:** комплексное растительное средство мембраностабилизирующая активность, антиоксидантная активность, свободные радикалы, 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил, супероксид анион-радикал, оксид азота.

**Для цитирования:** Тишковец С.В., Торопова А.А., Мондодоев А.Г., Разуваева Я.Г., Корнопольцева Т.В. Исследование мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности комплексного растительного средства в условиях *in vitro*. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019;22(1):35–41. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-01-05>

Дисбаланс в системе свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты является одним из ведущих молекулярно-клеточных механизмов развития аутоиммунных тиреопатий, в частности гипотиреоза, развивающегося в результате хронического аутоиммунного тиреоидита. Избыток свободных радикалов при данных патологических состояниях сопровождается индукцией процессов свободнорадикального окисления мембранных компонентов тиреоцитов, с их последующим функциональным нарушением [1, 2]. На фоне дефицита тиреоидных гормонов в организме отмечается интенсификация процессов свободнорадикального окисления, значительное снижение скорости окислительно-восстановительных про-

цессов и термогенеза, накопление продуктов обмена, что ведет к тяжелым функциональным нарушениям эндокринной системы организма и развитию диабетической нейропатии [3, 4]. В связи с этим в терапии эндокринологических дисфункций актуальным является использование лекарственных средств, обладающих антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью [5, 6]. Перспективным представляется использование растительных средств, которые, благодаря синергизму биологически активных веществ, оказывают системное воздействие на организм: нормализуют уровень гормонов, проявляют антиоксидантное, противовоспалительное, психотропное, кардиопротекторное и другие действия, что тем самым

способствует отдалению сроков назначения заместительной гормональной терапии или снижению дозы гормонов при ее назначении [7].

Особый интерес представляет комплексное растительное средство, в состав которого входят: *Juglans regia* L. Rich ex Kinth., *Corylus avellana* L., *Agrimonia eupatoria* L., *Bidens tripartita* L., *Xanthium strumarium* L., *Urtica dioica* L. *Lemna minor* L., *Cichorium intybus* L., *Onopordum acanthium* L. Ранее в экспериментах на животных было установлено, что данное комплексное растительное средство оказывает выраженную фармакотерапевтическую эффективность при экспериментальном гипотиреозе, увеличивая синтез тиреоидных гормонов, периферическую конверсию FT4 в FT3, нормализуя показатели сердечно-сосудистой системы, повышая сопротивляемость организма животных к гипоксии [8].

Цель исследования – оценка мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности комплексного растительного средства «Тиреофит» в тест-системах *in vitro*.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследования – комплексное растительное средство в виде экстракта сухого, условно названное «Тиреофит». В состав тиреофита вошли следующие виды растительного сырья: *Juglans regia* L. Rich ex Kinth. (листья) – 18%, *Corylus avellana* L. (листья) – 16%, *Agrimonia eupatoria* L. (листья, цветущие верхушки) – 15%, *Bidens tripartita* L. (побеги, цветки, листья) – 14%, *Xanthium strumarium* L. (надземная часть) – 12%, *Urtica dioica* L. (надземная часть) – 8%, *Lemna minor* L. (надземная часть) – 7%, *Cichorium intybus* (корни) – 5%, *Onopordum acanthium* (надземная часть) – 5%. Используемое сырье приобретено через аптечную сеть.

Экстракт сухой получали путем измельчения растительного сырья на мельнице до размера частиц не более 2 мм и экстрагирования 65%-ным этиловым спиртом трижды в соотношении сырье – экстрагент, равном 1:16, при температуре 60 °С и постоянном перемешивании. Затем объединенные извлечения упаривали, очищали сепарированием, высушивали в вакуумной сушилке при температуре 60 °С и измельчали на мельнице пропеллерного типа.

В лекарственном растительном средстве содержатся флавоноиды (гиперозид, авикулярин, кверцетин, лютеолин, цинарозид, рутин, апиге-

нин), сесквитерпеновые лактоны (гумилен, карофиллен, хамазулен), тритерпеноиды (бетулин, олеановая и урсоловая кислоты), стероиды (ситостерин, даукостерин, стигмастерин), алкалоиды (югландин, стахидрин, холин) и другие биологически активные вещества [9–13].

В исследуемом растительном средстве методом дифференциальной спектроскопии определено суммарное содержание флавоноидов, в пересчете на цинарозид при доверительной вероятности 95%, которое составило 10,3%, ошибка единичного определения – 2,78%.

Мембраностабилизирующую активность тиреофита оценивали на моделях перекисного и осмотического гемолиза с 1%-ной суспензией эритроцитов донорской крови (Er/m) [14]. Перекисный гемолиз эритроцитов вызывали реактивом фентона, компоненты которого были использованы в минимальных концентрациях, вызывающих 100%-ный лизис эритроцитов: Fe<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>×7H<sub>2</sub>O – 0,01 мг/мл (в пересчете на 100%-ный раствор перекиси водорода). Для получения осмотического гемолиза к суспензии эритроцитов добавляли равный объем дистиллированной воды. Испытуемое средство исследовали в концентрациях 0,09; 0,9; 9,0; 90,5 и 900 мкг/мл, соответствующих экспериментально-терапевтическим дозам экстракта. Степень гемолиза определяли фотометрически при длине волны 420 нм. Мембраностабилизирующее действие тиреофита рассчитывали в процентах по отношению к показателям в контроле (без добавления экстракта сухого в инкубационную среду).

Антиоксидантную активность тиреофита оценивали по степени его влияния на динамику перекисной деструкции β-каротина (ПДБК) в системе ДМСО – H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – олеиновая кислота [15]. Влияние тиреофита на процесс металлкаatalизируемой модификации белков изучали в модельной биологической системе (МБС) желточных липопротеидов (ЖЛП) [16]. Антирадикальную активность оценивали по отношению к стабильному радикалу 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH<sup>·</sup>) [17], по отношению к супероксидным радикалам (O<sub>2</sub><sup>·-</sup>) в неэнзиматической системе феназинметосульфат / НАДН [18], а также по отношению к молекулам NO [18]. Fe<sup>2+</sup>-хелатирующую активность экстракта сухого определяли с использованием о-фенантролинового метода [19].

В качестве веществ сравнения использовали кверцетин, рутин, арбутин и аскорбиновую кислоту (АК) («Sigma Aldrich», США).

Все эксперименты *in vitro* проводили в трехкратной повторности. Значения полученных результатов выражали через концентрацию, необходимую для связывания 50% реактивных частиц в инкубационной среде (IC<sub>50</sub>). Статистическую обработку полученных данных выполняли с применением критерия Стьюдента [20].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что комплексное растительное средство «Тиреофит» обладает выраженной мембраностабилизирующей активностью в условиях *in vitro* (табл. 1).

Как следует из данных, приведенных в табл. 1, внесение испытуемого средства в инкубационную среду ингибирует перекисное окисление липидов, вызванное реактивом фентона, оказывая, вероятно, прямое антирадикальное действие, а также способствуя стабилизации биологических мембран. При этом концентрация 50% ингибирования процесса перекисного гемолиза составляет IC<sub>50</sub> = 12,6 мкг/мл. Кроме того, биологически активные вещества ком-

плексного растительного средства при взаимодействии с плазматической мембраной эритроцитов способствуют снижению ее проницаемости в гипотонических условиях, что выражается в снижении интенсивности осмотического гемолиза (IC<sub>50</sub> = 0,51 мкг/мл). Выявленное мембраностабилизирующее действие тиреофита обусловлено, по-видимому, наличием в его составе рутина, лютеолина и пектинового полисахарида лемнана [13].

Как следует из данных, приведенных в табл. 2 и 3, комплексное растительное средство проявляет выраженные антиоксидантные и антирадикальные свойства. Так, тиреофит предотвращает окисление β-каротина от перекисной деструкции (IC<sub>50</sub> = 18,6 мкг/мл) и ингибирует деградацию липопротеидов при металлкаatalизируемом окислении (IC<sub>50</sub> = 75,3 мкг/мл). Активность тиреофита в данных модельных системах сравнима с веществом сравнения – арбутином. Кроме того, тиреофит обладает выраженной антирадикальной активностью в отношении DPPH-радикала (IC<sub>50</sub> = 30,2 мкг/мл), обусловленной наличием в его составе суммы фенольных соединений.

**Таблица 1. Мембраностабилизирующая активность комплексного растительного средства «Тиреофит» в модельных системах *in vitro***

Вариант эксперимента	Концентрация экстракта сухого, мкг/мл	Перекисный гемолиз, %	Осмотический гемолиз, %
Контроль (Ег/м)	–	100	100
Опыт (Ег/м + экстракт сухой)	900,0	19,0±1,53	4,7±0,24
	90,5	30,4±2,21	7,2±0,35
	9,0	51,6±2,05	10,7±1,03
	0,9	52,0±1,13	32,6±1,72
	0,09	59,4±2,34	55,3±2,44
	IC <sub>50</sub> , мкг/мл	12,63±1,11	0,51±0,01

**Таблица 2. Антиоксидантная активность комплексного растительного средства «Тиреофит», IC<sub>50</sub>**

Объект	ПДБК, мкг/мл	МБС-ЖЛП, мкг/мл
Экстракт сухой	18,6±1,12	75,3±5,20
Кверцетин*	9,1±0,34	13,1±1,03
Рутин*	11,5±1,04	21,3±1,73
Арбутин*	21,0±1,51	81,2±4,22
АК*	8,3±0,44	41,4±2,17

Примечание: \* – здесь и далее вещество сравнения.

**Таблица 3. Антирадикальная активность комплексного растительного средства «Тиреофит», IC<sub>50</sub>**

Объект	Реакционно-активные молекулы			
	DPPH, мкг/мл	O <sub>2</sub> <sup>-</sup> , мкг/мл	Fe <sup>2+</sup> , мг/мл	NO, мг/мл
Экстракт сухой	30,2±1,40	32,7±2,11	3,3±0,21	0,45±0,10
Кверцетин*	9,5±0,21	35,4±2,32	>5000	0,15±0,09
Рутин*	17,3±0,25	1,9±0,10	>5000	18,2±0,50
Арбутин*	373,3±13,05	>600	>5000	44,1±0,11
АК*	4,8±0,15	101,0±3,21	0,12±0,01	1140,0±34,21

В экспериментах по определению способности исследуемого средства связывать активные формы кислорода (O<sub>2</sub><sup>-</sup> и NO) и ионы Fe<sup>2+</sup> установлено наличие активности в отношении указанных частиц. Показано, что комплексное растительное средство обладает Fe<sup>2+</sup>-хелатирующей активностью (IC<sub>50</sub> = 3,3 мг/мл), превосходящей таковую кверцетина, рутина и арбутина. Данная активность, по-видимому, обусловлена наличием полисахарида лемнана, содержащимся в *L. minor*.

В отношении связывания O<sub>2</sub><sup>-</sup>-радикала отмечено выраженное антиоксидантное действие исследуемого средства (IC<sub>50</sub> = 32,7 мкг/мл), более выраженное, чем у аскорбиновой кислоты и арбутина, но сопоставимое с кверцетином (IC<sub>50</sub> = 35,4 мкг/мл). Кроме того, тиреофит проявляет активность в отношении связывания молекул NO (IC<sub>50</sub> = 0,45 мг/мл).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что выраженные антирадикальное и антиоксидантное действия тиреофита обусловлены комплексом биологически активных веществ, содержащихся в его составе, таких как: флавоноиды (кверцетин, гиперозид, 3-арабинозид кемпферола, 7-О-рутинозид, цинарозид, скополетин, эскулетин, изорамнетин, апигенин, производные лютеолина), терпеноиды, пектиновый полисахарид лемнан, каротиноиды (лютеин, неоксантин, 1,3-фитадиен, β-каротин, виолоксантин), фенолкарбоновые кислоты (кофейная, галловая и эллаговая кислоты, цинарин), а также аскорбиновая и пантотеновая кислоты [21–25]. Исследуемое комплексное растительное средство проявляет способность к образованию феноксильных радикалов, хелатированию ионов металлов переменной валентности; способствует стабилизации плазматической мембраны клеток и восстановлению ее структурной целостности.

Экстраполируя результаты данного эксперимента, полученные в тест-системах *in vitro*, можно предположить антиоксидантную активность тиреофита в условиях *in vivo*. При этом его антиоксидантное действие будет заключаться в способности защищать от окислительной деструкции важнейшие эндогенные соединения, участвующие в антиоксидантной защите: супероксиддисмутазу, каталазу и тиоловые соединения, способствуя тем самым повышению мощности антиокислительной защиты организма. В связи с этим исследования антиоксидантной активности и энергопротективного действия комплексного растительного средства «Тиреофит» в условиях экспериментального гипотиреоза могут быть перспективны и актуальны.

Экстраполируя результаты данного эксперимента, полученные в тест-системах *in vitro*, можно предположить антиоксидантную активность тиреофита в условиях *in vivo*. При этом его антиоксидантное действие будет заключаться в способности защищать от окислительной деструкции важнейшие эндогенные соединения, участвующие в антиоксидантной защите: супероксиддисмутазу, каталазу и тиоловые соединения, способствуя тем самым повышению мощности антиокислительной защиты организма. В связи с этим исследования антиоксидантной активности и энергопротективного действия комплексного растительного средства «Тиреофит» в условиях экспериментального гипотиреоза могут быть перспективны и актуальны.

## ВЫВОДЫ

1. Комплексное растительное средство «Тиреофит» способствует стабилизации плазматической мембраны эритроцитов и сохранению ее структурной целостности в условиях перекисного и осмотического гемолиза.
2. Исследуемое средство проявляет выраженную антиоксидантную активность, предотвращая окисление биомакромолекул в модельных системах *in vitro*, а также антирадикальную активность в условиях *in vitro* в отношении таких реакционно-активных частиц, как 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH), супероксидный анион-радикал, оксид азота, Fe<sup>2+</sup>.

*Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания № АААА-А17-117011810037-0.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ясенявская А.Л. Изучение влияния иммобилизационного стресса и антиоксидантов на гормональную активность щитовидной железы белых крыс на разных этапах онтогенеза // Вестник нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2010. Т. 2. № 2. С. 689–693.
2. Уразова О.И., Кравец Е.Б., Новицкий В.В., Роголева А.В., Васильева О.А., Кузнецова В.Н., Недосекова Ю.В. Активность перекисного окисления липидов и системы глутатиона в лимфоцитах крови у больных диффузным токсическим зобом // Бюллетень сибирской медицины. 2008. Т. 7. № 4. С. 47–51.
3. Nasiry D., Khalatbary A.R., Ahmadvand H., Amiri F.T., Akbari E. Protective effects of methanolic extract of *Junglans regia* L. leaf on streptozotocin-induced diabetic peripheral neuropathy in rats // BMS Complementary and Alternative Medicine. 2017. V. 17. № 1. P. 476–485. doi: 10.1186/s12906-017-1983-x
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012. 432 с.
5. Савустьяненко А.В. Терапия первичного гипотиреоза α-липоевой кислотой. Обзор результатов исследований // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2016. Т. 76. № 4. С. 33–40.
6. Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и незапрограммированная гибель клетки // Соросовский образовательный журнал. 2000. Т. 6. № 9. С. 2–9.
7. Корсун В.Ф. Фитотерапия. Традиции российского травничества. М.: Эксмо. 2010. 880 с.
8. Тишковец С.В., Мондодоев А.Г., Разуваева Я.Г., Торопова А.А., Цыдендамбаев П.Б., Лобанов А.К., Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Шойжонова Э.Б. Фитокоррекция нарушений гормонального статуса и показателей сердечно-сосудистой системы у белых крыс при экспериментальном гипотиреозе // Материалы III Междунар. научно-практич. конф. Республика Тыва. 2017. С. 101–104.
9. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 1. Семейства *Magnoliaceae* – *Julandaceae*, *Ulmaceae*, *Moraceae*, *Cannabaceae*, *Urticaceae* / Отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб. 2008. 421 с.
10. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. Семейства *Actinidiaceae-Malvaceae*, *Euphorbiaceae-Haloragaceae* / Отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб. 2009. 513 с.
11. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 5. Семейства *Asteraceae (Compositae)*. Ч. 1. Роды *Achillea-Doronicum* / Отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб. 2012. 317 с.
12. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 5. Семейства *Asteraceae (Compositae)*. Ч. 2. Роды *Achillea-Youngia* / Отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб. 2013. 312 с.
13. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 6. Семейства *Vitaceae* – *Turphaceae* / Отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб. 2014. 390 с.
14. Ковалев И.Е., Данилова Н.П., Андронати С.А. Влияние эноmelанина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и другим факторами // Фармакология и токсикология. 1986. № 4. С. 89–91.
15. Olennikov D.N., Tankhaeva L.M. *Lamiaceae carbohydrates*. I. Pectinic substances and hemicelluloses from *Mentha x piperita* // Chemistry of Natural Compounds. 2007. V. 43. № 5. P. 501–507.
16. Клебанов Г.И., Бабенков И.В., Теселкина Ю.О., Комаров О.С., Владимиров Ю.А. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением липопротеидов // Лабораторное дело. 1988. № 5. С. 59–62
17. Adesanwo J.K., Makinde O.O., Obafemi C.A. Phytochemical analysis and antioxidant activity of methanol extract and betulinic acid isolated from the roots of *Tetracera potatoria* // Journal of Pharmacy Research. 2013. V. 6. P. 903–907.
18. Rahini D., Anuradha R. *In vitro* antioxidant activity of *Artabotrys hexapetalus* // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. V. 5. № 2. P. 396–405.
19. Оленников Д.Н., Зилфикаров И.Н., Торопова А.А., Ибрагимов Т.А. Химический состав сока каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood) и его антиоксидантная активность (*in vitro*) // Химия растительного сырья. 2008. № 4. С. 95–100.
20. Дерффель К. Статистика в аналитической химии. М.: Мир, 1994. 98 с.
21. Дайронас Ж.В., Кулешова С.А., Пищукова И.В. Фитохимическое изучение листьев грецкого ореха как источника антиоксидантного средства // Химия растительного сырья. 2010. № 4. С. 95–98.
22. Santos T.N., Costa G., Ferreira J.P., Liberal J., Francisco V., Paranhos A., Cruz M.T., Castelo-Branco M., Figueiredo V.I., Teresa Batista M. Antioxidant, anti-inflammatory, and analgesic activities of *Agrimonia eupatoria* L. Infusion // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2017. V. 2017. Article ID 8309894. 13 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/8309894>.
23. Бушуева Г.Р., Стрелкова Л.Б., Кондакова Н.В. Исследование биологической активности дуришника обыкновенного травы экстракта сухого и отдельных фракций с применением специфических ферментативных биотест-систем в условиях *in vitro* // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2016. № 6. С. 25–29.
24. Гринеева О.В., Сливкин А.И., Сафонова Е.Ф. Определение гидроскороичных кислот, каротиноидов и хлорофилла в листьях крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) // Химия растительного сырья. 2015. № 3. С. 105–110.
25. Адеkenov С.М., Данилец М.Г., Ивасенко С.А., Никифоров Л.А., Кривоцеков С.В., Лигачева А.А., Трофимова Е.С., Шестобоев Е.Ю., Жданов В.В., Белоусов М.В. Фенольные соединения этанольных извлечений *Lemna minor* L., *Lemna trisulca* L. и *Lemna polyrrhiza* L. Schleid. и их иммуномодулирующая активность // Бюллетень сибирской медицины. 2017. Т. 16. № 3. С. 5–15.

Поступила после доработки 27 сентября 2018 г.

# A STUDY ON MEMBRANE-STABILIZING AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE HERBAL REMEDY IN IN VITRO MODELS

© Authors, 2019

**S.V. Tishkovets**

Post-graduate Student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

E-mail: tcb-amur@yandex.ru

**A.A. Toropova**

Ph.D. (Biol.), Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

**A.G. Mondodoev**

Dr.Sc. (Med.), Senior Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

**Ya.G. Razuvaeva**

Dr.Sc. (Biol.), Senior Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude), Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education - Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Irkutsk)

**T.V. Kornopoltseva**

Ph.D. (Pharm.), Research Scientist, Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Ulan-Ude)

The membrane-stabilizing, anti-radical and antioxidant activities of a complex herbal remedy preparation in *in vitro* models were studied. It was shown that the herbal remedy studied inhibits the process of lipid peroxidation, contributing to the stabilization of biological membranes ( $IC_{50}=12.6 \mu\text{g/ml}$ ), reduces the intensity of osmotic hemolysis ( $IC_{50}=0.51 \mu\text{g/ml}$ ), which is apparently due to rutin, luteolin and pectin polysaccharide lemnane included in its composition. Complex herbal remedy shows pronounced antioxidant and anti-radical properties: it prevents oxidation of  $\beta$ -carotene from peroxide degradation ( $IC_{50}=18.6 \mu\text{g/ml}$ ) and inhibits lipoprotein degradation in metal oxidized oxidation ( $IC_{50}=75.3 \mu\text{g/ml}$ ); inactivates reactive molecules: DPPH-radical ( $IC_{50}=30.2 \mu\text{g/ml}$ ),  $O_2^{\cdot-}$ -radical ( $IC_{50}=32.7 \mu\text{g/ml}$ ), NO ( $IC_{50}=0.45 \text{ mg/ml}$ ) and  $Fe^{2+}$  ( $IC_{50}=3.3 \text{ mg/ml}$ ). The revealed activity of the studied herbal remedy is caused by a complex of biologically active substances: flavonoids, terpenoids, polysaccharides, carotenoids, phenol carboxylic acids as well as ascorbic and pantothenic acids included in its composition. In this regard, it is promising and relevant to study the pharmacological activity of this herbal remedy, according to the results of which it will be possible to recommend it in the complex therapy of patients with hypothyroidism, for normalization of metabolic processes in the body.

**Key words:** complex herbal remedy, *Juglans regia* L. *Rich ex Kimth.*, *Corylus avellana* L., *Agrimonia eupatoria* L., *Bidens tripartita* L., *Xanthium strumarium* L., *Urtica dioica* L. *Lemna minor* L., *Cichorium intybus* L., *Onopordum acanthium* L., membrane-stabilizing activity, antioxidant activity, free radicals.

**For citation:** Tishkovets S.V., Toropova A.A., A.G. Mondodoev, Razuvaeva Ya.G., Kornopoltseva T.V. A study on membrane-stabilizing and antioxidant activity of the herbal remedy in *in vitro* models. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2019;22(1): 35–41. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-01-05>

## REFERENCES

1. Yasenyavskaya A.L. Izuchenie vliyaniya immobilizatsionnogo stressa i antioksidantov na gormonal'nyuyu aktivnost' shchitovidnoj zhelezy belyh krysh na raznykh etapakh ontogeneza // Vestnik nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. 2010. T. 2. № 2. S. 689–693.
2. Urazova O.I., Kravec E.B., Novickij V.V., Rogaleva A.B., Vasil'eva O.A., Kuznecova V.N., Nedosekova YU.V. Aktivnost' perekisnogo okisleniya lipido i sistemy glutationa v limfocitah krovi u bol'nykh diffuznym toksicheskim zobom // Byulleten' sibirskoy mediciny. 2008. T. 7. № 4. S. 47–51.
3. Nasiry D., Khalatbary A.R., Ahmadvand H., Amiri F.T., Akbari E. Protective effects of methanolic extract of *Juglans regia* L. leaf on streptozotocin-induced diabetic peripheral neuropathy in rats // BMS Complementary and Alternative Medicine. 2017. V. 17. № 1. P. 476–485. doi: 10.1186/s12906-017-1983-x
4. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. Ehndokrinologiya. M.: GEHOTAR-Media. 2012. 432 s.
5. Savust'yanenko A.V. Terapiya pervichnogo gipotireoza  $\alpha$ -lipoevoj kislotoj. Obzor rezul'tatov issledovanij // Mizhnarodnij endokrinologichnij zhurnal. 2016. T. 76. № 4. S. 33–40.
6. Vladimirov Yu.A. Biologicheskie membrany i nezapro-grammirovannaya gibel' kletki // Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal. 2000. T. 6. № 9. S. 2–9.
7. Korsun V.F. Fitoterapiya. Tradicii rossijskogo travnichestva. M.: Ehksmo. 2010. 880 s.
8. Tishkovec S.V., Mondodoev A.G., Razuvaeva YA.G., Toropova A.A., Cydendambaev P.B., Lobanov A.K., Korsun V.F., Korsun E.V., Shojzhonova Eh.B. Fitokorrekcija narushenij gormonal'nogo statusa i pokazatelej serdechno-sosudistoj sistemy u belyh krysh pri ehksperimental'nom gipotireoze // Materialy III Mezhdunar. nauchno-praktich. konf. Respublika Tyva. 2017. S. 101–104.
9. Rastitel'nye resursy Rossii: dikorastushchie cvetkovye rasteniya, ih komponentnyj sostav i biologicheskaya aktivnost'. T. 1. Semejstva Magnoliaceae – Julandaceae, Ulmaceae, Moraceae, Cannabaceae, Urticaceae / Otv. red. A.L. Budancev. SPb. 2008. 421 s.
10. Rastitel'nye resursy Rossii: dikorastushchie cvetkovye rasteniya, ih komponentnyj sostav i biologicheskaya aktivnost'. T. 2. Semejstva Actinidiaceae-Malvaceae, Euphorbiaceae-Haloragaceae / Otv. red. A.L. Budancev. SPb. 2009. 513 s.
11. Rastitel'nye resursy Rossii: dikorastushchie cvetkovye rasteniya, ih komponentnyj sostav i biologicheskaya aktivnost'. T. 5. Semejstva Asteraceae (Compositae). Ch. 1. Rody Achillea-Doronicum / Otv. red. A.L. Budancev. SPb. 2012. 317 s.

12. Rastitel'nye resursy Rossii: dikorastushchie cvetkovye rasteniya, ih komponentnyj sostav i biologicheskaya aktivnost'. T. 5. Semejstva Asteraceae (Compositae). CH. 2. Rody Achillea-Youngia / Otv. red. A.L. Budancev. SPb. 2013. 312 s.
13. Rastitel'nye resursy Rossii: dikorastushchie cvetkovye rasteniya, ih komponentnyj sostav i biologicheskaya aktivnost'. T. 6. Semejstva Butomaceae – Typhaceae / Otv. red. A.L. Budancev. SPb. 2014. 390 s.
14. Kovalev I.E., Danilova N.P., Andronati S.A. Vliyanie ehnomelanina na gemoliz ehritocitov, vyzvaemyj svobodnoradikal'nymi reakcijami i drugim faktorami // Farmakologiya i toksikologiya. 1986. № 4. S. 89–91.
15. Olennikov D.N., Tankhaeva L.M. Lamiaceae carbohydrates. I. Pectinic substances and hemicelluloses from *Mentha x piperita* // Chemistry of Natural Compounds. 2007. V. 43. № 5. P. 501–507.
16. Klebanov G.I., Babenkov I.V., Teselkina YU.O., Komarov O.S., Vladimirov YU.A. Ocenka antiokislitel'noj aktivnosti plazmy krovi s primeneniem lipoproteidov // Laboratornoe delo. 1988. № 5. S. 59–62
17. Adesanwo J.K., Makinde O.O., Obafemi C.A. Phytochemical analysis and antioxidant activity of methanol extract and betulinic acid isolated from the roots of *Tetracera potatoria* // Journal of Pharmacy Research. 2013. V. 6. P. 903–907.
18. Rahini D., Anuradha R. In vitro antioxidant activity of *Artabotrys hexapetalus* // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. V. 5. № 2. P. 396–405.
19. Olennikov D.N., Zilfikarov I.N., Toropova A.A, Ibragimov T.A. Himicheskij sostav soka kallizii dushistoj (*Sallisia fragrans* Wood) i ego antioksidantnaya aktivnost' (in vitro) // Himiya rastitel'nogo syr'ya. 2008. № 4. S. 95–100.
20. Derffel' K. Statistika v analiticheskoj himii. M.: Mir, 1994. 98 s.
21. Dajronas ZH.V., Kuleshova S.A., Pshukova I.V. Fitohimicheskoe izuchenie list'ev greckogo orekha kak istochnika antioksidantnogo sredstva // Himiya rastitel'nogo syr'ya. 2010. № 4. S. 95–98.
22. Santos T.N., Costa G., Ferreira J.P., Liberal J., Francisco V., Paranhos A., Cruz M.T., Castelo-Branco M., Figueiredo V.I., Teresa Batista M. Antioxidant, anti-Inflammatory, and analgesic activities of *Agrimonia eupatoria* L. Infusion // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2017. V. 2017. Article ID 8309894. 13 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/8309894>.
23. Bushueva G.R., Strelkova L.B., Kondakova N.V. Issledovanie biologicheskoy aktivnosti durnishnika obyknoven-nogo travy ehkstrakta suhogo i ot del'nyh frakcij s primeneniem specificheskikh fermentativnyh biotest-sistem v usloviyah in vitro // Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii. 2016. № 6. S. 25–29.
24. Grineeva O.V., Slivkin A.I., Safonova E.F. Opredelenie gidroskikoricnyh kislot, karotinoidov i hlorofilla v list'yah krapivy dvudomnoj (*Urtica dioica* L.) // Himiya rastitel'nogo syr'ya. 2015. № 3. S. 105–110.
25. Adekenov S.M., Danilec M.G., Ivasenko S.A., Nikiforov L.A., Krivoshechekov S.V., Ligacheva A.A., Trofimova E.S., Shestoboev E.YU., Zhdanov V.V., Belousov M.V. Fenol'nye soedineniya ehhanol'nyh izvlechenij *Lemna minor* L., *Lemna trisulca* L. i *Lemna polyrrhiza* L. Schleid. i ih immunomoduliruyushchaya aktivnost' // Byulleten' sibirskoj mediciny. 2017. T. 16. № 3. S. 5–15.