

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.276:582.639.123

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2024.4.75>

Е. Ю. Касянюк, О. В. Мушкина

АНТИОКСИДАНТНАЯ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИСТЬЕВ ЕЖЕВИКИ СИЗОЙ

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь

Свободные радикалы являются участниками нормального функционирования организма человека, однако при воздействии на организм различных факторов количество их резко возрастает, что может приводить к развитию ряда патологических процессов, в том числе воспалительных. Поэтому актуальным является комплексная оценка антиоксидантных и противовоспалительных свойств у новых лекарственных соединений (в том числе растительного происхождения). Целью работы было изучение антиоксидантной и противовоспалительной активности извлечений из листьев ежевики сизой. Объектом исследования являлись листья ежевики сизой, заготовленные в июне в 2015 и 2022 годах в агрогородке Черни Брестской области. Изучение антиоксидантной активности проводили спектрофотометрическим методом с использованием в качестве источников свободных радикалов реактивов 2,2-дифенил-1-пикрилгидразида (ДФПГ), 2,2'-азино-бис-(3-этилбензтиозолин-6-сульфоукислоты) диаммониевой соли (АБТС). Противовоспалительную активность изучали на лабораторных животных на модели каррагинанового воспаления. Выявлено, что извлечение на основе 60% спирта этилового снижает количество свободных радикалов АБТС на $99,45 \pm 4,42\%$ и свободных радикалов ДФПГ на $87,69 \pm 2,56\%$. Извлечение из листьев ежевики сизой (500 мг/кг) ингибирует воспалительную реакцию на 47,49%, что сопоставимо с противовоспалительной активностью ацетилсалициловой кислоты в дозе 200 мг/кг. Сделан вывод, что водно-спиртовые извлечения на основе листьев ежевики сизой ингибируют свободнорадикальные реакции и могут применяться в качестве антиоксидантов. Водное извлечение из листьев ежевики сизой обладает противовоспалительным действием, ингибирует местную воспалительную реакцию.

Ключевые слова: свободные радикалы, антиоксидантная активность, противовоспалительная активность, лекарственное растительное сырье, ежевика сизая, *Rubus caesius* L.

ВВЕДЕНИЕ

Свободные радикалы – это молекулярные частицы, имеющие на внешнем электронном слое неспаренный электрон. Так как любая химическая частица стремится завершить внешний электронный слой и не иметь свободных электронов, то радикалы имеют высокую реакционную способность. Свободные радикалы являются нормальным компонентом для функционирования метаболической системы организма человека и постоянно генерируются в живых организмах, участвуют в митохондриальном окислении ксенобиотиков,

разрушении бактерий, уничтожении иммунологически несовместимых клеток и опухолевых клеток, а также играют значительную роль в процессе жизнедеятельности фагоцитов и обеспечении фагоцитарного процесса. Антагонистами свободных радикалов, регулирующими содержание прооксидантов в клетке, являются антиоксиданты, которые составляют систему антиоксидантной защиты (АОЗ) [1, 2].

Роль антиоксиданта заключается в связывании или в преобразовании в менее реакционноспособную молекулу свободного радикала и/или в обрыве цепочки свободнорадикальных реакций.

В норме свободные радикалы и АОЗ находятся в равновесии. Однако при воздействии на организм человека патологических факторов (микроорганизмы, вирусы, ксенобиотики, стресс, радиация и др.) равновесие в данной системе нарушается (увеличивается количество свободных радикалов либо снижается активность АОЗ человека) и развивается оксидативный (окислительный) стресс, который, в свою очередь, может привести на клеточном уровне к поражению клеточных мембран (перекисному окислению липидов – ПОЛ). Вследствие поражения мембраны проницаемость ее изменяется, что приводит к нарушению гомеостаза клетки и ее дисфункции. На тканевом уровне это выражается в возникновении воспалительных реакций, дегенеративных изменений и др. [2, 3]. Что в дальнейшем может приводить к развитию сахарного диабета, ишемической болезни сердца, остеопороза и других заболеваний, где доказано влияние свободных радикалов на развитие патологии [2–4]. Также активные формы кислорода участвуют в процессах старения, опухолевого роста и развития канцерогенных клеток.

На ранних стадиях окислительный стресс поддается корректировке с помощью антиоксидантов экзогенного происхождения. При этом происходит восстановление равновесия свободно-радикальных процессов, и течение патологии можно затормозить или остановить полностью. Одним из источников антиоксидантов могут послужить лекарственные растения [5, 6].

Увеличение количества и активности свободных радикалов может приводить к воспалительным реакциям. Воспаление – это типовой патологический процесс, развивающийся в ответ на воздействие патогенного (флогогенного) фактора. Направлен воспалительный процесс на локализацию, уничтожение и удаление флогогенного агента, а также на устранение последствий его действия. Местными признаками воспаления являются: покраснение, жар (местное повышение температуры), припухлость (отечность), боль, нарушение функции ткани, органа или всего организма. При хроническом воспалении некоторые из вышеназванных признаков могут отсутствовать [7].

Лекарственное растительное сырье нашло применение в лечении воспалитель-

ных заболеваний, а также является источником антиоксидантов. Антиоксидантной активностью обладают различные группы биологически активных веществ растений, такие как флавоноиды, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты, аскорбиновая кислота [5].

Листья ежевики сизой содержат вышеназванные группы веществ [8], в связи с этим могут быть перспективным источником антиоксидантов и применяться в качестве противовоспалительного средства. Поэтому целью нашей работы стало изучение антиоксидантных и противовоспалительных свойств листьев ежевики сизой.

В одном из зарубежных исследований изучение антиоксидантной активности с использованием реактивов ДФПГ и АБТС проводили для извлечений листьев ежевики сизой, полученных метанолом, этиловым спиртом, ацетоном и водой очищенной. Был составлен корреляционный ряд по силе антиоксидантной активности извлечений из листьев ежевики сизой, полученных вышеназванными экстрагентами: метанольное извлечение > этанольное извлечение > водное извлечение > ацетоновое извлечение [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлись листья ежевики сизой, заготовленные в июне в 2015 и 2022 годах (аггородок Черни, Брестская область, Республика Беларусь). Сушку сырья проводили при комнатной температуре без доступа прямых солнечных лучей.

Изучение антиоксидантной активности. Нами был выбран спирт этиловый и водно-спиртовые смеси различной концентрации для экстракции антиоксидантов из листьев ежевики сизой ввиду широкого использования спирта этилового в промышленности для получения экстрактов из лекарственного растительного сырья и относительной безопасности.

Приготовление серии извлечений ЛРС для изучения антиоксидантной активности: точную навеску 0,1 г измельченного сырья 2000 [10] помещали в колбу вместимостью 20 мл, добавляли 10 мл различных экстрагентов (H₂O, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% и 96% спирт этиловый) и кипятили на водяной бане в течение 70 минут. Полученное извлечение охлаж-

дали, фильтровали (и разбавляли соответствующим экстрагентом в 2 раза – для изучения антиоксидантной активности с источником катион-радикалов АБТС).

Приготовление раствора катион-радикала АБТС. 5 мл 0,007 М водного раствора АБТС⁺ смешивали с 88 мкл 0,14 М водного раствора персульфата калия (K₂S₂O₈) и оставляли на сутки в темном месте. Далее 3 мл раствора доводили водой очищенной до 500 мл [11].

Описание методики: в стеклянную кювету помещали 2 мл раствора катион-радикала АБТС, добавляли 10 мкл извлечения листьев ежевики сизой. Оптическую плотность раствора измеряли при температуре 25 °С, постоянно перемешивая, при длине волны $\lambda = 734$ нм [11]. Значения оптической плотности измеряли в динамике – через 1 и 4 минуты после начала реакции.

Приготовление раствора 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ). В мерную колбу объемом 100 мл помещали навеску ДФПГ 0,005 г и доводили до метки спиртом этиловым 96%. Оптическая плотность полученного раствора составляла около 1,000 [12].

Описание методики: в колбу помещали 4,2 0,005% раствора ДФПГ⁺ и 0,6 мл извлечения листьев ежевики сизой. Через 40 мин измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 517 нм. В качестве компенсационного раствора использовали спирт этиловый 96%. Антиоксидантную активность извлечения из листьев ежевики сизой рассчитывали по формуле 1 [12]:

$$X = \frac{(A_0 - A_i) \cdot 100}{A_0}, \quad (1)$$

где A_0 – оптическая плотность раствора АБТС⁺/ДФПГ;

A_i – оптическая плотность раствора АБТС⁺/ДФПГ⁺ после добавления извлечения.

Изучение противовоспалительной активности. Противовоспалительную активность листьев ежевики сизой изучали на модели локального каррагинанового воспаления [13–15]. Каррагинан представляет собой ионогенный полисахарид, используемый для моделирования воспалительного процесса и изучения в экспе-

рименте противовоспалительных веществ. В эксперименте воспалительную реакцию вызывают субплантарным (под подошвенный или плантарный апоневроз) введением 0,1 мл 1% раствора каррагинана.

В исследовании были использованы крысы (самцы) массой 200–250 г. Животных разделяли на 3 группы методом рандомизации по массе тела в качестве ведущего признака:

группа 1 – получала воду очищенную ($n = 8$),

группа 2 – водное извлечение из листьев ежевики сизой в дозе 500 мг/кг ($n = 8$),

группа 3 – ацетилсалициловую кислоту в дозе 200 мг/кг ($n = 8$).

Настой из листьев ежевики сизой готовили в соответствии с требованиями статьи «Настои, отвары и чаи» Государственной фармакопеи Республики Беларусь [10], после чего настой упаривали до сухого остатка. Сухой остаток взвешивали и растворяли в воде очищенной.

С 1-го по 4-й день эксперимента животным всех групп вводили внутрижелудочно металлическим зондом с напаянной оливой на конце по 3 мл соответственно воды очищенной, ацетилсалициловой кислоты и водного извлечения листьев ежевики сизой [14]. На 4-й день эксперимента через час после внутрижелудочного введения исследуемых объектов в плантарный (подошвенный) апоневроз правой задней лапы крысы вводили каррагинан 0,1% в объеме 0,1 мл. Каррагинан готовили на физиологическом растворе (0,9% натрия хлорида). На пике воспалительной реакции (через 3 часа) животных выводили из эксперимента, лапы отрезали по выступу кости ниже сочленения малоберцовой и большеберцовой кости. Лапы взвешивали на аналитических весах.

Оценку выраженности воспаления (экссудации) проводили по изменению веса лап. Прирост веса лап рассчитывали по формуле (2) [14, 15]:

$$X_i = \frac{A-B}{B} \times 100\%, \quad (2),$$

где X_i – прирост веса, %;

A_i – масса больной лапы (правой), г;

B_i – масса здоровой лапы (левой), г.

Для оценки противовоспалительной активности проводили расчет индекса ин-

гибирования отека. Индекс ингибирования отека на пике воспаления рассчитывали по формуле (3) [14, 15]:

$$W = \frac{X_{i0} - X_t}{X_{i0}} \times 100\%, \quad (3),$$

где W – индекс ингибирования отека на пике воспаления, %;

X_i – прирост веса лапы исследуемой группы, %;

X_{i_0} – прирост веса лапы в группе, получавшей воду очищенную, %.

Все исследования *in vivo* проводились в соответствии с принципами работы с животными, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986) и Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года о защите животных, используемых в научных целях [16, 17]. Перед проведением эксперимента протокол исследования был утвержден на заседании этической комиссии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол № 4 от 13.12.2016).

При проведении эксперимента животные содержались в соответствии требованиями ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными

животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» [18].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета анализа данных программы Microsoft Excel 2016 из стандартного набора поставки MS Office с соблюдением общих рекомендаций для биологических исследований, а также программного обеспечения STATISTICA 10.0 («StatSoft, Inc.», США).

При анализе данных в эксперименте каррагинанового воспаления использовались непараметрические методы исследования (критерий Краскелла-Уоллиса, критерий Манна-Уитни), которые соответствовали критериям проводимого эксперимента (небольшая выборка групп $n \leq 8$, распределение значений в группах не соответствует нормальному: значение моды и медианы не совпадали, в выборке мода являлась множественной, отсутствие симметрии распределения частот), при этом значения считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения антиоксидантной активности извлечений из листьев ежевики сизой с реактивом АБТС⁺ представлены на рисунке 1.

Из диаграммы (рисунок 1) видно, что

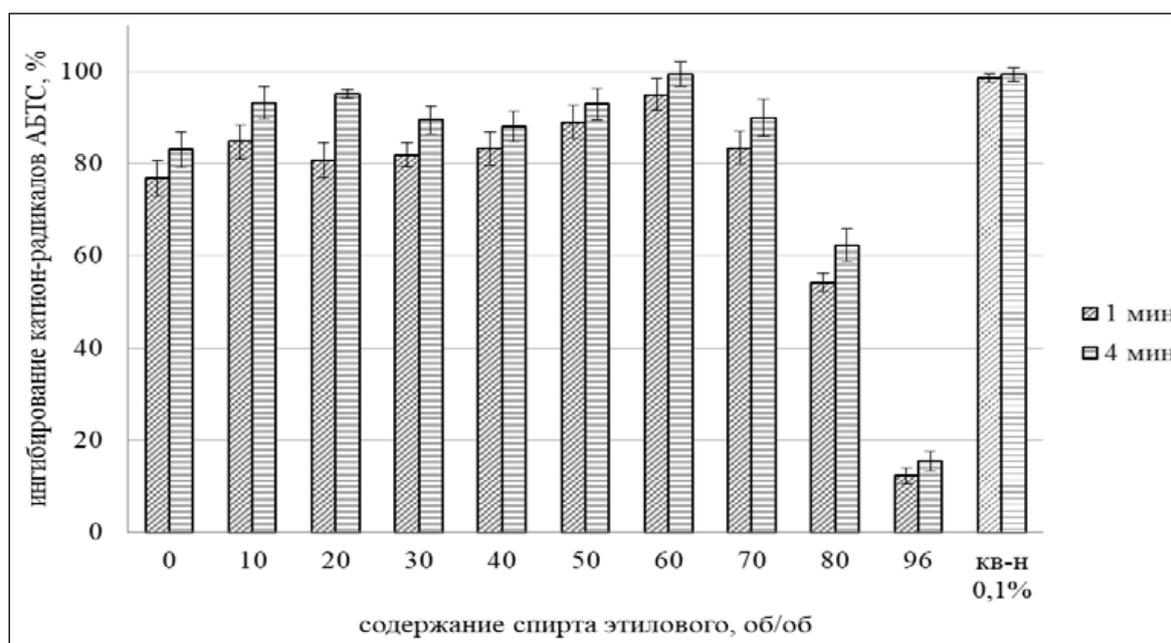


Рисунок 1. – Ингибирование катион-радикалов АБТС извлечениями из листьев ежевики сизой

через 1 минуту после введения в систему свободных радикалов растительных извлечений на основе 10% – 70% спирта этилового происходило снижение количества свободных радикалов на 80% и более. При этом максимальную ингибирующую активность проявляло извлечение на основе спирта этилового 60%. К концу 4 минуты эксперимента под действием всех извлечений уменьшалось содержание всех свободных радикалов по сравнению с первой минутой в эксперименте. Под действием

извлечения на основе 60% спирта к 4-й минуте практически все ($99,45 \pm 2,76\%$) свободные радикалы ингибируются.

Процент ингибированных радикалов ДФПГ в реакции с различными извлечениями листьев ежевики сизой (рисунок 2) варьировал в пределах от $83,82 \pm 2,48\%$ (для извлечения полученного на основе спирта этилового 10%) до $89,82 \pm 0,47\%$ (для извлечения полученного на основе спирта этилового 96%).

В качестве раствора сравнения в экс-

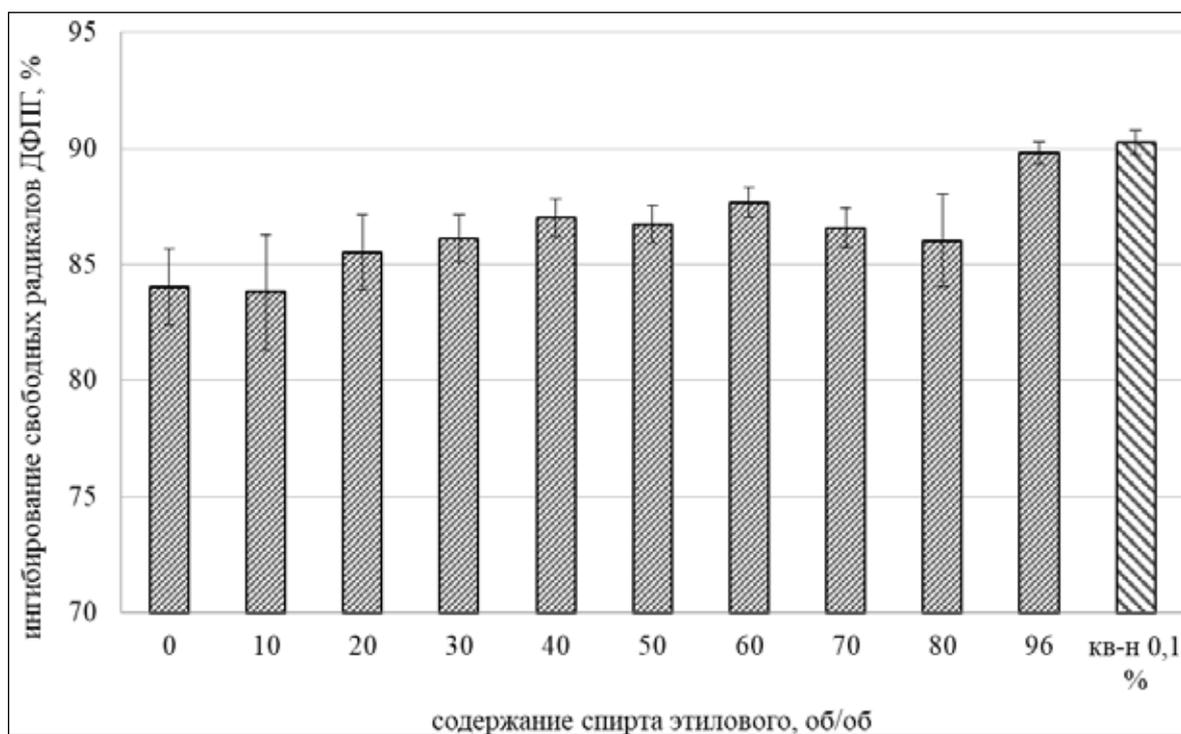


Рисунок 2. – Ингибирование радикалов ДФПГ извлечениями из листьев ежевики сизой

перименте использовался известный и широкоприменяемый антиоксидант – кверцетин. 0,1% спиртовой раствор кверцетина ингибировал $98,55 \pm 0,94\%$ катион-радикалов АБТС на 1-й минуте эксперимента и $99,41 \pm 1,46\%$ на 4-й минуте, радикалов ДФПГ на $90,25 \pm 0,53\%$. Сравнение показателя ингибирования свободных радикалов извлечений и раствора кверцетина 0,1% с расчетом t-критерия Стьюдента для двух независимых выборок показало, что антиоксидантная активность извлечения листьев ежевики сизой, полученного на основе спирта этилового 60%, сопоставима с антиоксидантной активностью 0,1% спиртового раствора кверцетина ($p = 0,1201$; $p = 0,9799$) в эксперименте с

катион-радикалами АБТС. Антиоксидантная активность экстракта листьев ежевики сизой на спирте этилового 96% также сопоставима с антиоксидантной активностью 0,1% спиртового раствора кверцетина в эксперименте с ДФПГ ($p = 0,3789$).

Результаты оценки противовоспалительной активности листьев ежевики сизой представлены в таблице.

Для проведения анализа различий между несколькими независимыми группами по приросту массы лап, распределение которых отличалось от нормального, применяли критерий Краскела-Уоллиса. По приросту массы лап между группами контрольной, экспериментальной и группой сравнения были выявлены статистиче-

Таблица 1. – Влияние водного извлечения листьев ежевики сизой на процесс экссудации при каррагинановом воспалении у крыс

Группа животных	Прирост массы лап, % (Me (Q1; Q3))	Индекс ингибирования воспаления лапы, %
группа 1	61,40 (56,48; 64,75)	
группа 2	32,25 (26,84; 34,81)	47,49
группа 3	26,16 (23,75; 30,05)	56,79

ски значимые различия ($H = 16,34$, $df = 2$, $p = 0,0003$).

Значения прироста массы лап для групп животных, получавших извлечение листьев ежевики сизой и ацетилсалициловую кислоту, достоверно отличаются от контрольной группы ($z = 2,90$ и $z = 3,89$ соответственно).

Достоверных отличий между показателями прироста массы лап у групп животных, получавших ацетилсалициловую кислоту и водное извлечение из листьев ежевики сизой, выявлено не было ($z = 0,99$). Индексы ингибирования в группах 2 и 3 сопоставимы.

Снижение катион-радикалов АБТС на первой минуте измерения свидетельствует о присутствии в экстрактах из листьев ежевики сизой высокоактивных антиоксидантов, которые расходуются в быстрой стадии реакции в течение первой минуты. Более медленные изменения в течение следующих трех минут измерения, возможно, обусловлены наличием менее активных компонентов в исходной пробе и/или реакцией АБТС⁺ с первичными продуктами окисления антиоксидантов, образовавшимися на предыдущей стадии.

В проводимых нами ранее исследованиях установлено, что спирт этиловый 60% обеспечивает максимальное извлечение флавоноидов и фенольных соединений [19, 20]. Выявлена корреляционная зависимость содержания флавоноидов (коэффициент корреляции Пирсона: $r = 0,8149$, $p = 0,000$) и фенольных соединений (коэффициент корреляции Пирсона: $r = 0,8592$, $p = 0,000$) и антиоксидантной активности водно-спиртовых извлечений, что подтверждает ранее проведенные зарубежные исследования по изучению антиоксидантной активности водных, метанольных и водно-метанольных извлечений из листьев ежевики сизой и содержания фенольных соединений в данных извлечениях [21].

Таким образом, спирт этиловый 60% является экстрагентом, обеспечивающим

максимальный выход биологически активных веществ, обуславливающих высокую антиоксидантную активность.

Листья ежевики сизой обладают выраженной противовоспалительной активностью в эксперименте, о чем свидетельствует индекс ингибирования воспаления (47,49%). Противовоспалительное действие водного извлечения из листьев ежевики сизой в дозе 500 мг/кг сопоставимо с противовоспалительным действием ацетилсалициловой кислоты в дозе 200 мг/кг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлена выраженная антиоксидантная активность водно-спиртовых извлечений из листьев ежевики сизой с использованием реактивов АБТС⁺ и ДФПГ^{*}.

2. Определен оптимальный экстрагент – спирт этиловый 60%, который извлекает биологически активные вещества, обеспечивающие антиоксидантную активность.

3. Выявлено, что антиоксидантная активность извлечения на основе спирта этилового 60% сопоставима с антиоксидантной активностью 0,1% спиртового раствора кверцетина в эксперименте с катион-радикалом АБТС.

4. Доказано выраженное противовоспалительное действие листьев ежевики сизой в эксперименте на модели каррагинанового воспаления. Противовоспалительная активность водного извлечения из листьев ежевики сизой в дозе 500 мг/кг сопоставима с противовоспалительной активностью ацетилсалициловой кислоты в дозе 200 мг/кг в эксперименте.

SUMMARY

A. Y. Kasianiuk, V. W. Mushkina
ANTIOXIDANT
AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY
OF DEWBERRY LEAVES

Free radicals are involved in the normal functioning of the human body, however,

when various factors effect the body their number increases out of sudden which can lead to the development of various pathological processes and inflammatory ones as well. Therefore, a comprehensive assessment of the antioxidant and anti-inflammatory properties of new medicinal compounds (including those of plant origin) is relevant. The purpose of the research was to study antioxidant and anti-inflammatory activity of extracts from dewberry leaves. The object of the study were dewberry leaves harvested in June 2015 and 2022 in the agricultural town of Cherni (Brest region). The study of antioxidant activity was carried out by the spectrophotometric method using as sources of free radicals reagents of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), 2,2'-azino-bis-(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt (ABTS). Anti-inflammatory activity was studied on laboratory animals using the model of carrageenan inflammation. It was found out that extraction based on 60% ethyl alcohol reduces the amount of ABTS free radicals by $99.45 \pm 4.42\%$ and DPPH free radicals by $87.69 \pm 2.56\%$. Extraction from dewberry leaves (500 mg/kg) inhibits inflammatory response by 47.49%, which is comparable to anti-inflammatory activity of acetylsalicylic acid at a dose of 200 mg/kg. It is concluded that aqueous and alcoholic extracts based on dewberry leaves inhibit free radical reactions and can be used as antioxidants. Water extraction from dewberry leaves has an anti-inflammatory effect and inhibits local inflammatory reaction.

Keywords: free radicals, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, medicinal plant materials, dewberry, *Rubus caesius* L.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лудан, В. В. Роль антиоксидантов в жизнедеятельности организма / В. В. Лудан, Л. В. Польская // Таврический медико-биологический вестник. – 2019. – Т. 22, № 3. – С. 86–92.
2. Lubrano, V. Enzymatic antioxidant system in vascular inflammation and coronary artery disease / V. Lubrano, S. Balzan // World journal of experimental medicine. – 2015. – Vol. 5, N 4. – P. 218–224. – DOI: 10.5493/wjem.v5.i4.218.
3. Челомбитько, М. А. Роль активных форм кислорода в воспалении. Мини-обзор / М. А. Челомбитько // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. – 2018. – № 4. – С. 242–246.
4. Taghavi, F. Free radicals, diabetes, and its complexities / F. Taghavi, A. A. Moosavi-Mova-

hedhi // Plant and Human Health / ed.: M. Ozturk, K. R. Hakeem. – Cham: Springer, 2019. – Vol. 2: Phytochemistry and Molecular Aspects. – P. 1–41.

5. Asif, M. Chemistry and antioxidant activity of plants containing some phenolic compounds / M. Asif // Chemistry international. – 2015. – Vol. 1, N 1. – P. 35–52.

6. Яшин Я. И. Лекарственные препараты, лекарственные растения и БАДы с антиоксидантной активностью / Я. И. Яшин, А. Н. Веденин, А. Я. Яшин // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2017. – Т. 17, № 3. – С. 496–505.

7. Патологическая физиология : курс лекций : учеб. пособие / Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси, Ю. В. Шарпань [и др.] ; под ред. Г. В. Порядина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 592 с.

8. Secondary metabolites of *Rubus caesius* (Rosaceae) / D. M. Grochowski, J. W. Strawa, S. Granica, M. Tomczyk // Biochemical systematics and ecology. – 2020. – Vol. 92. – P. 104111. – DOI: 10.1016/j.bse.2020.104111.

9. In vitro antioxidant activity of dewberry (*Rubus caesius* L. var. *aquaticus* Weihe. & Nees.) leaf extracts / I. Veličković, S. Grujić, A. Džamić [et al.] // Archives of biological sciences. – 2015. – Vol. 67, N 4. – P. 1323–1330. – DOI: 10.2298/ABS150414109V.

10. Государственная фармакопея Республики Беларусь : (ГФ РБ II) : разработана на основе Европ. Фармакопеи : в 2 т. : введ. в действие с 1 янв. 2013 г. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25.04.2012 г. № 453. – Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; [под общ. ред. А. А. Шерякова]. – Молодечно: Победа, 2012. – 1217 с.

11. Шевчук, С. В. Определение антиоксидантной активности извлечений из травы кипрея узколистного / С. В. Шевчук, Н. С. Гурина // Современные проблемы фармакогнозии : сб. материалов III Межвузовской научн.-практ. конф. с Междунар. участием, посвящ. 100-летию Самарского гос. мед. ун-та / под ред. В. А. Куркина. – Самара: Самарский гос. мед. ун-т, 2018. – С. 90–94.

12. Яковлева, О. А. Антимикробная и антиоксидантная активность сирени сорта «М. Шолохов» *in vivo* и в культуре *in vitro* / О. А. Яковлева, Л. А. Любаковская // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 156–160.

13. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р. У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: Медицина, 2005. – 832 с.

14. Шевчук, С. В. Противовоспалительная активность травы кипрея узколистного / С. В. Шевчук, Н. С. Гурина // БГМУ в авангарде ме-

дицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. / отв. ред.: С. П. Рубникович, В. Я. Хрыщанович. – Минск: Белорус. гос. мед. ун-т, 2020. – Вып. 10. – С. 460–463.

15. Мушкина, О. В. Противовоспалительная активность ольхи черной листьев / О. В. Мушкина, О. С. Новицкая, С. В. Макаренко // Научная дискуссия: вопросы медицины. – 2016. – № 5. – С. 86–90.

16. Council of Europe. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: European Treaty Series No 123 / Council of Europe. – Strasbourg. – 1986. – URL: <https://rm.coe.int/168007a67b> (date of access: 01.11.2023).

17. Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях / пер. с англ. М. С. Красильщиковой, И. В. Белозерцевой. – Санкт-Петербург, 2012. – 48 с.

18. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур : ГОСТ 33215-2014. – Введ. 01.07.2016. – Москва: Стандартинформ, 2019. – 20 с.

19. Касянюк, Е. Ю. Стандартизация листьев ежевики сизой / Е. Ю. Касянюк, О. В. Мушкина // Рецепт. – 2018. – Т. 21, № 1. – С. 57–66.

20. Касянюк, Е. Ю. Фенольные соединения листьев ежевики сизой / Е. Ю. Касянюк, О. В. Мушкина // Сборник материалов конференции «Молодая фармация – потенциал будущего». – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская гос. химико-фармацевт. акад., 2017. – С. 317–320.

21. Gawron-Gzella, A. DPPH radical scavenging activity and phenolic compound content in different leaf extracts from selected blackberry species / A. Gawron-Gzella, M. Dudek-Makuch, I. Matlawska // Acta biologica Cracoviensia. Series: Botanica. – 2012. – Vol. 54, N 2. – P. 1–7. – DOI:10.2478/v10182-012-0017-8.

REFERENCES

1. Ludan VV, Pol'skaia LV. The role of antioxidants in the body's vital functions. Tavrisheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2019;22(3):86–92. (In Russ.)

2. Lubrano V, Balzan S. Enzymatic antioxidant system in vascular inflammation and coronary artery disease. World J Exp Med. 2015;5(4):218–24. doi: 10.5493/wjem.v5.i4.218

3. Chelombit'ko MA. The Role of Reactive Oxygen Species in Inflammation: A Mini-Review. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya. 2018;(4):242–6. (In Russ.)

4. Taghavi F, Moosavi-Movahedi AA. Free radicals, diabetes, and its complexities. In: Ozturk M, Hakeem KR, editors. Plant and Human Health.

Cham, Switzerland: Springer; 2019. Vol. 2: Phytochemistry and Molecular Aspects. p. 1–41

5. Asif M. Chemistry and antioxidant activity of plants containing some phenolic compounds. Chem Int. 2015;1(1):35–52

6. Iashin Ia I, Vedenin AN, Iashin A Ia. Medicines, medicinal plants and dietary supplements with antioxidant activity. Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy. 2017;17(3):496–505. (In Russ.)

7. Poriadin GV, Salmasi ZhM, Sharpan' IuV, Oskolok LN, Bogush NL, Berezhnova NI i dr. Pathophysiology : kurs lektzii : ucheb posobie. Poriadin GV, redactor. Moskva, RF: GEOTAR-Media; 2014. 592 s. (In Russ.)

8. Grochowski DM, Strawa JW, Granica S, Tomczyk M. Secondary metabolites of *Rubus caesius* (Rosaceae). Biochem Syst Ecol. 2020;92:104111. doi: 10.1016/j.bse.2020.104111

9. Veličković I, Grujić S, Džamić A, Krivošej Z, Marin PD. In vitro antioxidant activity of dewberry (*Rubus caesius* L. var. *aquaticus* Weihe. & Nees.) leaf extracts. Arch Biol Sci. 2015;67(4):1323–30. doi: 10.2298/ABS150414109V

10. Ministerstvo zdravookhraneniia Respubliki Belarus', Tsentr ekspertiz i ispytaniia v zdravookhraneniia. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: v 2 t. T. 1, General methods of quality control of medicines. Sheriakov AA, redactor. Molodechno, RB: Pobeda; 2012. 1217 s. (In Russ.)

11. Shevchuk SV, Gurina NS. Determination of antioxidant activity of extracts from fireweed herb. V: Kurkin VA, redactor. Sovremennye problemy farmakognozii : sb materialov III Mezhdunar zovskoi nauchn-prakt konf s Mezhdunar uchastiem, posviashch 100-letiiu Samarskogo gos med un-ta. Samara, RF: Samarskii gos med un-t; 2018. s. 90–4. (In Russ.)

12. Iakovleva OA, Liubakovskaia LA. Antimicrobial and antioxidant activity of lilac variety "M. Sholokhov" in vivo and in vitro culture. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2010;9(1):156–60. (In Russ.)

13. Khabriev RU, redactor. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. 2-e izd, pererab i dop. Moskva, RF: Meditsina; 2005. 832 s. (In Russ.)

14. Shevchuk SV, Gurina NS. Anti-inflammatory activity of fireweed herb. V: Rubnikovich SP, Khryshchanovich Via, redaktory. BGMU v avangarde meditsinskoi nauki i praktiki : retsenzir ezhegod sb nauch tr. Minsk, RB: Belorus gos med un-t; 2020. Vyp. 10. s. 460–3. (In Russ.)

15. Mushkina OV, Novitskaia OS, Makarenko SV. Anti-inflammatory activity of black alder leaves. Nauchnaia diskussii: voprosy meditsiny. 2016;(5):86–90. (In Russ.)

16. Council of Europe. European Convention for the protection of vertebrate animals used

for experimental and other scientific purposes: European Treaty Series No 123. Strasbourg, France; 1986. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b> [date of access 2023 Nov 1]

17. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Krasil'shchikova MS, Belozertseva IV, perevodchiki. Sankt-Peterburg, RF; 2012. 48 s. (In Russ.)

18. GOST 33215-2014. Guidelines for the Maintenance and Care of Laboratory Animals. Rules for the Equipment of Premises and Organization of Procedures. Vved 2016 Iiul' 1. Moskva, RF: Standartinform; 2019. 20 s. (In Russ.)

19. Kasianiuk EIu, Mushkina OV. Standardization of blackberry leaves. Retsept. 2018;21(1):57–66. (In Russ.)

20. Kasianiuk EIu, Mushkina OV. Phenolic compounds of blackberry leaves. V: Sbornik materialov konferentsii «Molodaia farmatsiia – potentsial budushchego». Sankt-Peterburg, RF: Sankt-Peterburgskaia gos khimiko-farmatsevt

akad; 2017. s. 317–20. (In Russ.)

21. Gawron-Gzella A, Dudek-Makuch M, Matlawska I. DPPH radical scavenging activity and phenolic compound content in different leaf extracts from selected blackberry species. Acta Biol Crac Ser Bot. 2012;54(2):1–7. doi:10.2478/v10182-012-0017-8

Адрес для корреспонденции:

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр-т Дзержинского 83/15, каб.542,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
кафедра организации фармации
с курсом повышения квалификации
и переподготовки,
тел.: +375 29 804 55 32,
e-mail: helenakushner@mail.ru,
Касянюк Е. Ю.
тел.: +375 29 711 63 55,
e-mail: olga7081@tut.by,
Мушкина О. В.

Поступила 23.12.2024 г.