

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.21.26

© Коллектив авторов, 2017

Ю.Г. Афанасьева, Г.Г. Шайдуллина, Р.Р. Фархутдинов,  
В.А. Афанасьев, М.С. Золотарев, А.Р. Ахметьянова  
**АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ  
ИЗ ЛИСТЬЕВ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

Развитие целого ряда патологических состояний связано с процессами перекисного окисления липидов, которое рассматривается как универсальный механизм повреждения клеточных мембран. Наиболее перспективные антиоксиданты – это природные биологически активные вещества, получаемые из растительного сырья. В данной работе приводятся результаты изучения антиоксидантной активности сухих (водного и спиртового) экстрактов из листьев смородины черной хемилюминесцентным методом. Установлено, что в модельных системах перекисного окисления липидов сухой водный экстракт из листьев смородины черной подавлял перекисное окисление липидов в течение первой минуты, а этанольный экстракт проявлял выраженную прооксидантную активность, стимулируя образование свободных радикалов. В модельных системах, генерирующих активные формы кислорода, исследованные сухие экстракты на первых минутах индуцировали выработку активных форм кислорода, проявляя прооксидантные свойства, и полностью подавляли образование свободных радикалов к пятой минуте, что было наиболее выражено у сухого водного экстракта листьев смородины черной.

**Ключевые слова:** антиоксидантная активность, лекарственное растительное сырье, листья смородины черной, хемилюминесцентный метод.

Yu.G. Afanasyeva, G.G. Shaydullina, R.R. Farkhutdinov,  
V.A. Afanasyev, M.S. Zolotarev, A.R. Akhmetyanova  
**ANTIOXIDANT ACTIVITY OF DRY EXTRACTS  
FROM BLACK CURRANT LEAVES**

Development of a number of pathological states is bound to processes of lipid peroxidation which is considered as the universal mechanism of damage to cellular membranes. The most perspective antioxidants are natural biologically active agents received from plant products. This work presents the results of study of antioxidant activity of dry (water and ethanolic) extracts from black currant leaves by a chemiluminescent method. It is established, that in model systems of lipid peroxidation dry water extract from black currant leaves suppressed lipid peroxidation within the first minute, and ethanolic extract showed expressed pro-oxidant activity stimulating production of free radicals. In the model systems generating active forms of oxygen, the studied dry extracts in the first minutes induced the development of active forms of oxygen showing pro-oxidant properties, and completely suppressed production of free radicals by fifth minute, which was most expressed at dry water extract of black currant leaves.

**Key words:** antioxidant activity, medicinal plant raw material, black currant leaves, chemiluminescent method.

Известно, что развитие целого ряда патологических состояний, таких как атеросклероз, нарушение кровообращения, сахарный диабет, воспалительные заболевания, шок различного генеза, поражения глаз, онкологическая патология и других, связано с процессами перекисного окисления липидов, которое рассматривается как универсальный механизм повреждения клеточных мембран [8, 10]. Под действием реакционных агентов активируется перекисное окисление липидов, входящих в состав мембран тучных клеток [10]. Это приводит к активации ферментных систем клетки и мобилизации внутриклеточных запасов  $Ca^{2+}$ . Ферментативный каскад последующих реакций приводит к образованию агентов (в частности лизофосфатидной кислоты), которые стимулируют слияние плазматических мембран и могут вызвать дегрануляцию тучных клеток. В конечном итоге это приводит к образованию метаболитов арахидоновой кислоты и освобождению из гранул эозинофилов и нейтрофи-

лов, медиаторов аллергии (гистамина, серотонина) и факторов активации тромбоцитов [3,10].

В норме продукция свободных радикалов в тканях и органах человека регулируется водо- и жирорастворимыми антиоксидантами, входящими в так называемую антиоксидантную систему [8,10].

По мнению ряда авторов, наиболее перспективными антиоксидантами являются природные биологически активные вещества, получаемые из растительного сырья [6,9,12]. Классическими антиоксидантами являются витамины Е и С, которые способны блокировать процесс перекисного окисления и защищать жирные кислоты мембран клеток от действия свободных радикалов. Природные фенольные соединения (флавоноиды оксикоричные и фенолкарбоновые кислоты) способны переводить агрессивные свободные радикалы в малоактивные формы и связывать ионы тяжелых металлов, являющихся катализаторами окислительных процессов [2].

В современной медицинской практике используется свыше 6,5 тысячи лекарственных средств, производимых из растительного сырья [5]. Большой интерес к фитопрепаратам обусловлен тем, что в случае их рационального применения они сочетают в себе хороший терапевтический эффект при относительной безвредности [4].

Известным и одним из наиболее ценных источников антиоксидантов природного происхождения являются плоды и листья смородины чёрной, красной и белой. В химическом составе листьев различных видов смородины присутствуют: аскорбиновая кислота, витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>9</sub>), каротин, флавоноиды (в т. ч. витамин Р), эфирное масло и т.д. [1, 7].

В связи с вышесказанным нами хемилюминесцентным методом было проведено изучение антиоксидантной активности сухих (водного и спиртового) экстрактов из листьев смородины черной.

#### Материалы и методы

Для сравнительного анализа использовались водные растворы сухих (водного и спиртового) экстрактов из листьев смородины черной («Листья смородины черной», изготовитель ООО «Компания Хорст» РФ, Алтайский край, г. Барнаул, ТУ 9185-104-14721358-09 с изм. № 1).

Водный и спиртовой (96,6% этанол) экстракты из листьев смородины черной получали методом мацерации в соотношении 1:10. Полученные жидкие экстракты объединяли и высушивали при температуре не выше 60° С. В дальнейших исследованиях использовались водные растворы полученных сухих экстрактов.

Оценку влияния сухих спиртового и водного экстрактов листьев смородины черной на процессы свободнорадикального окисления (СРО) *in vitro* проводили методом хемилюминесценции на модельных системах, генерирующих активные формы кислорода (АФК), которые вызывают реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) [11].

Измерение изменения хемилюминесцентного свечения проводили на двух Fe<sup>2+</sup>-индуцированных модельных системах *in vitro* по влиянию на АФК и ПОЛ. Хемилюминесценцию активировали добавлением люминола (50<sup>-5</sup> М) в фосфатном буфере (20 мМ КН<sub>2</sub>Р<sub>0</sub><sub>4</sub>, 105 мМ КСl) при рН 7,45 (в модельные системы, генерирующие АФК, к 10 мл фосфатного буфера добавляли 50 мМ цитрата натрия). Реакции ПОЛ достигали путем гомогенизации куриного желтка с фосфатным буфером в соотношении 1:5 с последующим его разбавлением в 20 раз. Свечение регистрировали на хемилюминометре ХЛМ-003 в течение 5 минут при постоянном помешивании [11].

В качестве раствора сравнения использовался водный 0,1% раствор аскорбиновой кислоты.

#### Результаты и обсуждение

Влияние сухих (водного и спиртового) экстрактов и 0,1% раствора аскорбиновой кислоты на перекисное окисление липидов представлено на рис. 1-3.

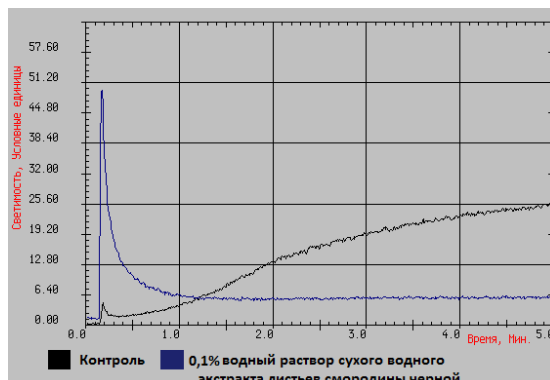


Рис. 1. Влияние 0,1% раствора сухого водного экстракта на процессы ПОЛ

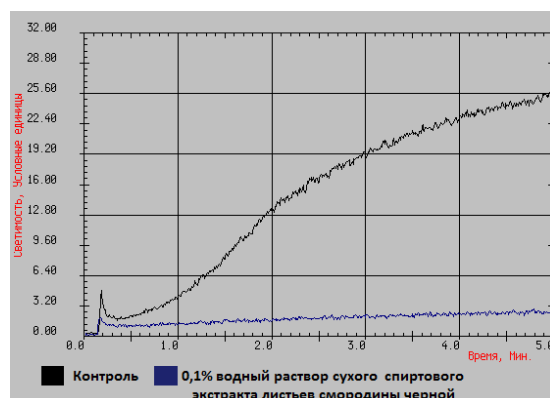


Рис. 2. Влияние 0,1% раствора сухого спиртового экстракта на процессы ПОЛ

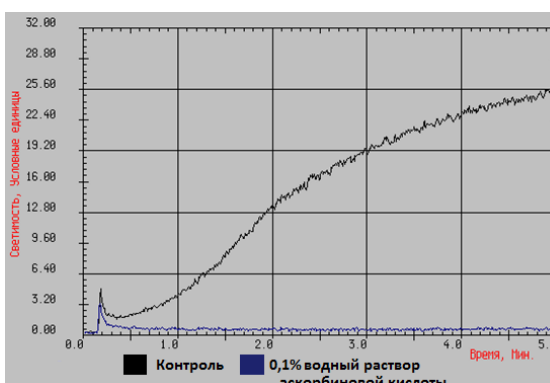


Рис. 3. Влияние 0,1% водного раствора аскорбиновой кислоты на процессы перекисного окисления липидов

Полученные результаты показали, что сухой водный экстракт из листьев смородины черной и 0,1% раствор аскорбиновой кислоты проявляли выраженную антиоксидантную активность, подавляя перекисное окисление липидов в течение первой минуты, а спиртовой экстракт, наоборот, проявлял выраженную прооксидантную активность, стимулируя образование свободных радикалов (ПОЛ).

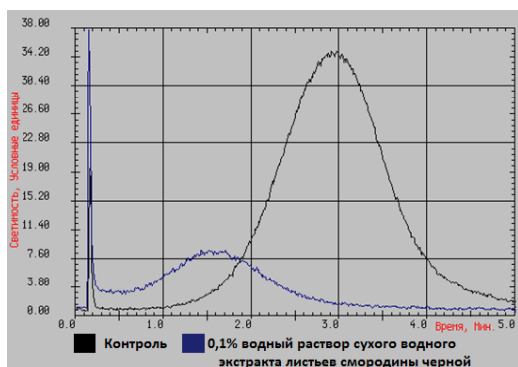


Рис. 4. Влияние 0,1% раствора сухого водного экстракта на генерацию АФК

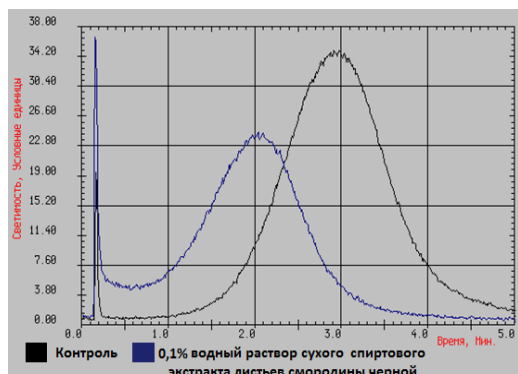


Рис. 5. Влияние 0,1% раствора сухого спиртового экстракта на генерацию АФК

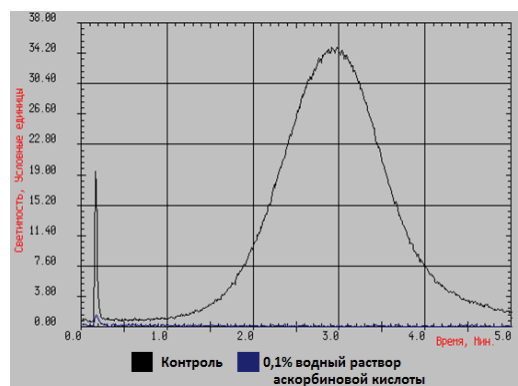


Рис. 6. Влияние 0,1% водного раствора аскорбиновой кислоты на генерацию активных форм кислорода

Влияние сухих (водного и спиртового) экстрактов и 0,1% раствора аскорбиновой кислоты на генерацию активных форм кислорода представлено на рис. 4-6.

Изучение влияния сухих (водного и спиртового) экстрактов из листьев смородины черной на модельных системах, генерирующих АФК, показало, что и водный, и спиртовой экстракты на первых минутах индуцировали выработку активных форм кислорода, проявляя проокислительные свойства, но к пятой минуте образование свободных радикалов полностью подавлялось, то есть проявлялись антиоксидантные свойства, что было наиболее выражено у сухого водного экстракта листьев смородины черной.

### Выводы

1. В модельных системах перекисного окисления липидов сухой водный экстракт из листьев смородины черной показал выраженную антиоксидантную активность, подавляя перекисное окисление липидов в течение первой минуты. Спиртовой экстракт проявлял выраженную проокислительную активность, стимулируя образование свободных радикалов.

2. В модельных системах, генерирующих АФК, исследованные сухие экстракты на первых минутах индуцировали выработку активных форм кислорода, проявляя проокислительные свойства, и полностью подавляли образование свободных радикалов к пятой минуте (антиоксидантные свойства), что было наиболее выражено у сухого водного экстракта листьев смородины черной.

### Сведения об авторах статьи:

**Афанасьева Юлия Геннадьевна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ufajulia@mail.ru.

**Шайдуллина Галия Гайтнуровна** – к.б.н., доцент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Фархутдинов Рафагат Раульевич** – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Афанасьев Валентин Андреевич** – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Золотарёв Максим Сергеевич** – директор ООО «Медтрейд». Адрес: г. Уфа, бульвар Хадии Давлетшиной, 24.

**Ахметьянова Альфия Рамильевна** – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Антиоксидантная активность и биохимический состав ягодных культур / А.Н. Юшков [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2010. – № 8. – С. 5-6.
2. Березовский, В.М. Химия витаминов / В.М. Березовский. – М.: Пищевая промышленность, 1973. – 632 с.
3. Корнева, Е.А. Иммунофизиология / Е.А. Корнева. – СПб.: Наука, 1993. – 684 с.
4. Куркин, В.А. Рациональные основы применения лекарственных растений в современной медицине / В.А. Куркин // Новые медицинские технологии. – 2008. – № 6. – С. 62-67.
5. Лекарственные средства на основе фенольных веществ растений. Рациональные основы применения лекарственных растений в современной медицине / Г.Ф. Жигаев [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 113-114.
6. Лукьянова, Л.Д. Энерготропное, антигипоксическое и антиоксидантное действие флавоноидов / Л.Д. Лукьянова, Э.Л. Германова, А.И. Лыско // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2007. – № 2. – С. 55-62.

7. Мясищева, Н.В. Изучение биологически активных веществ ягод черной смородины в процессе хранения / Н.В. Мясищева, Е.Н. Артемова // Техника и технологии пищевых производств. – 2013. – № 3. – С. 31-35.
8. Оковитый, С.В. Клиническая фармакология антиоксидантов / С.В. Оковитый // ФАРМиндексПрактик. – 2001. – № 5. – С. 85-111.
9. Петрова, А.П. Химический состав пырея ползучего и изучение его антиоксидантной активности при аллергическом контактном дерматите / А.П. Петрова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2009. – Т. 43, № 1. – С. 30-32.
10. Ройт, А. Основы иммунологии: пер. с англ. / А. Ройт. – М.: Мир, 1991. – 327 с.
11. Фархутдинов, Р.Р. Методики исследования хемиллюминесценции биологического материала на хемиллюминиметре ХЛ-003 / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдоразде // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: сборник докладов/ под ред. Е.Б. Бурлаковой. – М.: Изд-во РУДН, 2005. – С. 147-154.
12. Хасанова, С.Р. Сравнительное изучение антиоксидантной активности растительных сборов / С.Р. Хасанова, Т.И. Плеханова, Д.Т. Гашимова, Э.Х. Галиахметова // Вестник Воронежского университета. – 2007. – № 1. – С. 163-166.

УДК:[615.032.778:547.995.15:612.793.4]-0.92.9.

© Коллектив авторов, 2017

А.Г. Галеева, О.М. Капулер, Л.М. Саптарова, Ф.Х. Камилов  
**ВЛИЯНИЕ ИНТЕРДЕРМАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА  
 ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГИАЛУРОНАНА НА УРОВЕНЬ НЕКОТОРЫХ  
 ФАКТОРОВ РОСТА**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

Среди воздействий, используемых для омоложения кожи в косметологии и эстетической медицине, особенно широко применяются инъекционные методы. Одним из наиболее физиологичных и безопасных в инъекционной косметологии является введение препаратов нативной и частично стабилизированной гиалуроновой кислоты (гиалуронан). Однако данные, характеризующие формирование терапевтических эффектов на молекулярном уровне, единичны и являются недостаточными для понимания биохимических механизмов, лежащих в основе их действия.

Целью исследования явилось определение в периферической крови содержания инсулиноподобного ростового фактора 1 (IGF1) и трансформирующего ростового фактора бета 1 (TGF-β1) при внутридермальном введении препарата – нестабилизированного высокомолекулярного гиалуронана в условиях эксперимента. Интердермальное трехкратное введение препарата нестабилизированной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты проводили самкам белых крыс зрелого возраста (11-12 месяцев) массой 280-320 г. Содержание в сыворотке крови ростовых факторов определяли методом иммуноферментного анализа. Препарат, содержащий 13,5 мг/мл гиалуронана с молекулярной массой 1 млн Да, вводили на 1-е, 3-е и 6-е сутки эксперимента. Содержание сигнальных молекул определяли на 2-, 4-, 7-, 21-е и 37-е сутки опыта. Установили, что содержание IGF-1 повышается на 21- и 37-е сутки, а TGF-β1 – во все сроки исследования. В статью обсуждаются механизмы изменения уровня ростовых факторов и их значение.

**Ключевые слова:** высокомолекулярная гиалуроновая кислота, интердермальное введение, инсулиноподобный ростовой фактор 1, трансформирующий ростовой фактор – бета 1.

A.G. Galeeva, O.M. Kapuler, L.M. Saptarova, F.Kh. Kamilov  
**INFLUENCE OF INTERDERMAL INJECTION OF A HIGH-MOLECULAR  
 HYALURONAN ON THE LEVEL OF SOME GROWTH FACTORS**

In cosmetic and esthetic medicine injections are widely used to renew skin. One of the most physiological and safest method in injective cosmetology is injection of native and partially stabilized hyaluronic acid (hyaluronan). However, the data, characterizing emergence of therapeutic effects at molecular level are occasional and are insufficient to understand biochemical mechanisms, being the ground for their action.

The objective of the work is to study peripheral blood to determine insulinoid growth factor 1 (IGF1) and transforming growth factor – beta 1 (TGF-β1) during interdermal injection of nonstabilized high-molecular hyaluronic acid under experiment. Females of mature white rats (11-12 months) weighing 280-320 g were injected nonstabilized high-molecular hyaluronic acid three times interdermally. Immunoenzymometric analysis was used to determine growth factors in blood plasma. The medicine containing 13,5 mg/ml of hyaluronan with a molecular weight of 1 or Da was injected on the 1st, 3rd and 6th days of the experiment. The content of signal molecules was defined on the 2nd, 4th, 7th, 21st and 37th days of experience. It is established that IGF-1 increases on the 21st and 37th days, and TGF-β1 – during all periods of the research. Mechanisms of change of growth level factors and their value are discussed in the paper.

**Key words:** high-molecular hyaluronic acid, interdermal introduction, insulinoid growth factor 1, transforming growth factor – beta 1.

Среди воздействий, используемых для омоложения кожи в косметологии и эстетической медицине, особенно широко применяются инъекционные методы. Одним из наиболее физиологичных и безопасных в инъекционной косметологии является препарат нативная и частично стабилизированная гиалуроновая кислота (гиалуронан), что объясняется особенностями структуры, свойств и биологических функций гиалуронана (ГУ) [3,4,14,15]. Вместе

с тем эффективность применения в целях коррекции инволюционных изменений кожи препаратов ГУ обоснованы преимущественно констатацией визуализируемых клинических результатов, а данные, характеризующие формирование терапевтических эффектов на молекулярном уровне, единичны и недостаточны для понимания биохимических механизмов, лежащих в основе их действия. С этих позиций внимание привлекают фрагмен-