

Влияние экстракта лофанта анисового на свободно-радикальные процессы в крови крыс

Н.К. Кличханов¹, М.Д. Астаева¹, З.М. Шихамирова¹,
Ш.И. Чалабов¹, А.Г. Тырков², М.М. Газимагомедова³

¹Дагестанский государственный университет;

Российская Федерация, Республика Дагестан, 367000, Махачкала, ул. Гаджиева, д. 43-а;

²Астраханский государственный университет;

Российская Федерация, 414056, Астрахань, ул.Татищева. д. 20-а;

³Дагестанский государственный медицинский университет;

Российская Федерация, Республика Дагестан, 367000, Махачкала, пл. Ленина, д. 1

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кличханов Нисред Кадинович – профессор кафедры биохимии и биофизики биологического факультета Дагестанского государственного университета, доктор биологических наук, профессор. Тел.: +7 (928)-839-49-50. E-mail: klich-khan@mail.ru

Астаева Мария Дмитриевна – доцент кафедры биохимии и биофизики биологического факультета Дагестанского государственного университета, кандидат биологических наук. Тел.: +7 (928)-591-59-93. E-mail: mashia@mail.ru

Шихамирова Зайнаб Мутаилоновна – магистрант биологического факультета Дагестанского государственного университета. Тел.: +7 (989) 466-03-05. E-mail: 7101986zainab@mail.ru

Чалабов Шамиль Исмаилович – магистрант биологического факультета Дагестанского государственного университета. Тел.: +7 (964) 013-18-03. E-mail: biowulf05@gmail.com

Тырков Алексей Георгиевич – декан химического факультета, профессор кафедры органической, неорганической и фармацевтической химии Астраханского государственного университета, доктор химических наук. Тел.: +7 (909) 374-10-95. E-mail: tyrkov@rambler.ru

Газимагомедова Мадина Магомедовна – декан фармацевтического факультета, доцент кафедры общей и биологической химии Дагестанского государственного медицинского университета, кандидат биологических наук. Тел.: +7 (928) 807-53-70. E-mail: m.dgma@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Лофант анисовый широко применяется в народной медицине, однако его биологические эффекты изучены недостаточно. Имеются сведения о влиянии биологически активных компонентов лофанта на свободно-радикальные процессы, но пути и механизмы такого влияния не выяснены.

Цель исследования – установить возможность регуляции свободно-радикальных процессов и цитокинетических характеристик крови крыс путем курсового приема экстракта лофанта анисового.

Материал и методы. Исследование было выполнено на половозрелых крысах-самцах линии *Vistar*. Спиртовой (70%) экстракт травы лофанта получали методом перколяции.

Количество эритроцитов определяли с помощью камеры Горяева, ретикулоцитов – в мазках после окрашивания бриллиантовым крезиловым синим. Цитокинетические показатели эритроцитарного баланса крови крыс определяли по методике Е.А. Липуновой и М.Ю. Скоркиной. Уровень продуктов окислительной модификации липидов устанавливали по содержанию малонового диальдегида, белков мембран эритроцитов – по накоплению карбонильных групп, реагирующих с 2,4-динитрофенилгидразином.

Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах определяли методом Элмана. Активность супероксиддисмутазы в гемолизатах оценивали по ингибированию аутоокисления адреналина в щелочной среде. Активность каталазы определяли спектрофотометрическим методом. Содержание гемоглобина устанавливали с помощью набора реагентов фирмы «Ольвекс Диагностика», содержание белка в мембранах эритроцитов – методом Лоури.

Результаты. Показано, что десятидневное потребление экстракта лофанта (75 мг/кг) существенно снижает содержание карбонильных групп в белках мембран эритроцитов, но не изменяет уровень тиоловых групп в мембранных белках малонового диальдегида и восстановленного глутатиона в эритроцитах. Прием лофанта анисового существенно увеличивает в эритроцитах активность супероксиддисмутазы и каталазы. Потребление экстракта лофанта снижает продолжительность жизни зрелых форм эритроцитов, но увеличивает поступление в кровотоки молодых клеток, стимулируя костномозговое кроветворение у крыс.

Заключение. Курсовой прием экстракта лофанта анисового повышает уровень антиоксидантной защиты эритроцитов и стимулирует костномозговое кроветворение у крыс.

Ключевые слова: лопант анисовый, *Lophanthus anisatus* Benth., свободно-радикальные процессы, антиоксидантная защита, эритроциты, окислительная модификация белков, перекисное окисление липидов, восстановленный глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза, цитокинетика.

Для цитирования: Кличханов Н.К., Астаева М.Д., Шихамирова З.М., Чалабов Ш.И., Тырков А.Г., Газимагомедова М.М. Влияние экстракта лопанта анисового на свободно-радикальные процессы в крови крыс. Фармация, 2019; 68 (3): 49–54. <https://doi.org/10/29296/25419218-2019-03-09>

EFFECT OF GIANT HYSSOP (*LOPHANTHUS ANISATUS* BENTH.) EXTRACT ON FREE RADICAL PROCESSES IN THE BLOOD OF RATS
N.K. Klichkhanov¹, M.D. Astaeva¹, Z.M. Shikhamirova¹, Sh.I. Chalabov¹, A.G. Tyrkov², M.M. Gazimagomedova³

¹Dagestan State University, 43-a, Gadzhiev St., Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russian Federation;

²Astrakhan State University, 20-a, Tatishchev St., Astrakhan 414056, Russian Federation;

³Dagestan State Medical University, 1, Lenin Sq., Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nisred K. Klichkhanov – Professor of the Department of Biochemistry and Biophysics, Faculty of Biology, Dagestan State University, Doctor of Biological Sciences. Tel.: +7 (928) 839-49-50. E-mail: klich-khan@mail.ru

Maria D. Astaeva – Associate Professor of the Department of Biochemistry and Biophysics, Faculty of Biology, Dagestan State University, Candidate of Biological Sciences. Tel.: +7 (928) 591-59-93. E-mail: mashia@mail.ru

Zainab M. Shikhamirova – graduate student of the Faculty of Biology, Dagestan State University. Tel.: +7 (989) 466-03-05. E-mail: 7101986zainab@mail.ru

Shamil I. Chalabov – graduate student of the Faculty of Biology, Dagestan State University. Tel.: +7 (964) 013-18-03. E-mail: biowulf05@gmail.com

Alexey G. Tyrkov – Dean of the Faculty of Chemistry, Professor of the Department of Organic, Inorganic and Pharmaceutical Chemistry, Astrakhan State University, Doctor of Chemical sciences. Tel.: +7(909) 374-10-95. E-mail: tyrkov@rambler.ru

Madina M. Gazimagomedova – Dean of the Faculty of Pharmacy, Associate Professor of the Department of General and Biological Chemistry, Dagestan State Medical University, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor. Tel.: +7(928) 807-53-70. E-mail: m.dgma@mail.ru

SUMMARY

Introduction. Giant hyssop (*Lophanthus anisatus* Benth.) is widely used in folk medicine; however, its biological effects have been insufficiently studied. There is information about the effect of biologically active components of giant hyssop on free radical processes, but the ways and mechanisms of this action have not been clarified.

Objective: to establish the possibility of regulating free radical processes in the rat blood and its cytokinetic characteristics during cycle intake of giant hyssop extract

Material and methods. The investigation was conducted on adult male *Vistar* rats. 70% alcohol giant hyssop herbal extract was obtained by a percolation method.

Red blood cells were counted in a Goryaev chamber; reticulocytes in the smears were estimated after staining with brilliant cresyl blue. The cytokinetic indicators of rat erythrocyte balance were determined according to the procedure described by E.A. Lipunova and M.Yu. Skorkina. The levels of lipid oxidative modification products were measured by malondialdehyde content and those of erythrocyte membrane proteins was done by the accumulation of carbonyl groups that reacted with 2,4-dinitrophenylhydrazine.

The levels of reduced glutathione in the red blood cells were estimated using by Ellman's method. Superoxide dismutase activity in the hemolysates was assessed from the inhibition of adrenaline autooxidation in an alkaline medium. Catalase activity was determined by a spectrophotometric method. Hemoglobin concentration was measured using the reagent kit (*Olvex Diagnosticum*); erythrocyte membrane protein levels were determined by the Lowry assay.

Results. It was shown that ten-day intake of giant hyssop extract (75 mg/kg) substantially decreased the erythrocyte membrane protein counts of carbonyl groups, but did not change the level of thiol groups in the membrane proteins and that of malondialdehyde and reduced glutathione in erythrocytes. The administration of giant hyssop considerably enhanced the activity of superoxide dismutase and catalase in the red blood cells. The use of great hyssop extract reduced the lifespan of mature red blood cells, but increased the delivery of young cells into the bloodstream, stimulating bone marrow hematopoiesis in the rats.

Conclusion. The cycle use of great hyssop extract increases the level of antioxidant defense of erythrocytes and stimulates bone marrow hematopoiesis in rats.

Key words: giant hyssop, *Lophanthus anisatus* Benth., free radical processes, antioxidant defense, erythrocytes, protein oxidative modification, lipid peroxidation, reduced glutathione, superoxide dismutase, catalase, cytokinetics.

For citation: Klichkhanov N.K., Astaeva M.D., Shikhamirova Z.M., Chalabov Sh.I., Tyrkov A.G., Gazimagomedova M.M. Effect of giant hyssop (*Lophanthus anisatus* Benth.) extract on free radical processes in the blood of rats. Farmatsiya (Pharmacy), 2019; 68 (3): 49–54. <https://doi.org/10/29296/25419218-2019-03-09>

Введение

Лопант анисовый (*Lophanthus anisatus* Benth.) – ценное эфирно-масличное, ароматическое и лекарственное многолетнее травянистое растение семейства яснотковых (*Lamiaceae*).

В фазе цветения трава лопанта анисового содержит 2–2,5% эфирного масла, флавоноиды (лютеолин, кверцетин, рутин), их гликозиды, фенолоскислоты (галловая кислота) и фенольные кислоты (хлорогеновая, кофейная, п-кумаровая), кумари-

ны, аскорбиновую кислоту, свободные органические кислоты, макро- и микроэлементы [1, 2, 3].

Комплекс биологически активных веществ лофанта анисового обуславливает его широкое применение в народной медицине при лечении нервных расстройств, воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, мочевыводящих и дыхательных путей, а также атеросклероза, стенокардии, гипертонии [4]. Исследования последних лет позволяют расширить сферы применения и научно обосновать использование препаратов лофанта анисового в медицине. Доказано, что экстракты и эфирное масло растения оказывают бактерицидное, фунгицидное, иммуностимулирующее действие [1, 5, 6]. Включение в комплексную терапию больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких ингаляций отваром травы лофанта анисового позволило ускорить процесс выздоровления и сократить сроки лечения практически в 2 раза, что связывают с наличием у растения свойств, оказывающих местное противовоспалительное, бронхолитическое и иммуностимулирующее действие [7].

Особый интерес представляют данные о наличии у лофанта анисового антиоксидантной активности [8]. Однако эти данные были получены при анализе экстракта лофанта амперометрическим методом в условиях *in vitro*. Более подробных сведений о влиянии биологически активных компонентов лофанта анисового на свободно-радикальные процессы в организме в научной литературе нет.

Цель исследования – установить возможность регуляции свободно-радикальных процессов и цитокинетических характеристик крови крыс путем курсового приема экстракта лофанта анисового.

Материал и методы

Спиртовой (70%) экстракт из травы лофанта, заготовленной в фазу цветения растения, готовили методом перколяции с последующим высушиванием до воздушно-сухого состояния [9].

Исследование выполняли на половозрелых крысах-самцах линии *Vistar*. Животные опытной группы (n=8) ежедневно в течение 10 дней внутрижелудочно получали экстракт лофанта анисового в дозе 75 мг/кг, а животные контрольной группы (n=8) – соответствующий объем дистиллированной воды. Исследование проводили в соответствии с существующими международными этическими и научными стандартами качества

планирования и проведения экспериментов на животных [Directive 2004/10/EC on the principles of GLP].

Из крови, полученной после декапитации животного, методом центрифугирования на холоде выделяли эритроциты, которые трижды промывали физиологическим раствором при температуре 4°C. Отмытые эритроциты гемолизировали в 10 mM трис-HCl буфере pH 7,4, содержащем 1,5 mM ЭДТА, а затем тени эритроцитов пятикратно отмывали от гемоглобина 10 mM трис-HCl буфером pH 8,2. До использования белые тени эритроцитов хранили при температуре -70°C.

Количество эритроцитов определяли с помощью камеры Горяева, ретикулоцитов – в мазках после окрашивания бриллиантовым крезильовым синим. Цитокинетические показатели эритроцитарного баланса крови крыс рассчитывали по методике Е. А. Липуновой и М. Ю. Скоркиной [10]. Об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах судили по содержанию малонового диальдегида (МДА) [11]. Степень окислительной модификации белков (ОМБ) мембран эритроцитов оценивали по накоплению в них карбонильных групп, реагирующих с 2,4-динитрофенилгидразином [12].

Изучали окислительную модификацию белков, индуцированную реактивом Фентона ($Fe^{+2}+H_2O_2+ЭДТА$). Содержание восстановленного глутатиона (GSH) в эритроцитах определяли методом Элмана [13]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) в гемолизатах оценивали по ингибированию аутоокисления адреналина в щелочной среде и выражали в у.е. на 1 мг гемоглобина [14]. Активность каталазы определяли в гемолизатах крови спектрофотометрическим методом по скорости уменьшения оптической плотности образца при длине волны 240 нм в термостатируемых кюветах при температуре 37°C [14]. За ферментативную единицу принимали количество фермента, необходимого для превращения 1 мкмоль субстрата в 1 мин на 1 мг гемоглобина при температуре 37°C. Содержание гемоглобина (Hb) определяли, используя набор реагентов фирмы «Ольвекс Диагностика», содержание белка в мембранах эритроцитов – методом Лоури [11].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и пакета «Статистика». Достоверность различий вычисляли с помощью критерия Фишера на уровне значимости $p=0,05$. В табл. 1–3 результаты представлены в виде средних значений (M) ± стандартная ошибка (m).

Результаты и обсуждение

Анализ маркера ПОЛ-МДА показал, что 10-дневное потребление экстракта лофанта не изменяет его уровень в эритроцитах (см. табл. 1). В отличие от процессов ПОЛ, интенсивность ОМБ мембран эритроцитов у животных опытной группы существенно снижается. Так, исходный уровень карбонильных групп в белках мембран эритроцитов опытной группы снижается на 79% относительно контрольной группы. При этом снижается также и окисляемость мембранных белков в условиях *in vitro*: прирост карбонильных групп в белках мембран эритроцитов под действием генерируемых в среде инкубации оксидантов снижается почти в 2 раза. Карбонильные производные белков образуются преимущественно в результате металлкатализируемого окисления пролиновых, аргининовых, лизиновых и

гистидиновых остатков аминокислот [15]. Следовательно, компоненты экстракта лофанта существенно снижают уровень свободного железа и H_2O_2 , необходимых для металлкатализируемого окисления белков.

Таким образом, в экстракте лофанта анисового содержатся различные полифенолы, которые являются перехватчиками свободных радикалов, а также способны хелатировать ионы железа [16]. Исследования показали, что хлорогеновая кислота, обнаруженная в траве лофанта анисового, способна восстанавливать свободные радикалы и подавлять образование активной формы кислорода (АФК). Она ингибирует окислительно-восстановительные ферменты и связывает в стабильные комплексы ионы металлов с переменной валентностью [17]. Существенное снижение степени ОМБ мембран после приема экстракта можно объяснить также ускорением их селективной деградации протеосомной системой эритроцитов [18].

В отличие от карбонильных групп, уровень тиоловых групп в мембранных белках на фоне потребления экстракта лофанта существенно не изменяется (см. табл. 2). Поскольку тиоловые группы белков окисляются под действием H_2O_2 [15], стабильный уровень SH-групп указывает на то, что концентрация H_2O_2 в эритроцитах после потребления экстракта не повышается. В эритроцитах главную роль в поддержании SH-групп мембранных белков в восстановленном состоянии играет GSH. Применение экстракта лофанта не изменяет содержание GSH в эритроцитах. Исследование влияния экстракта лофанта на ключевые антиоксидантные ферменты выявило значительное повышение их активности (см. табл. 2). При этом активность каталазы увеличивается более значительно (на 58%), чем СОД (на 32%). Такое повышение активности этих ферментов способствует снижению уровня H_2O_2 в эритроцитах.

Согласно данным литературы, кофейная кислота значительно увеличивает активность СОД, ка-

Влияние экстракта лофанта анисового на содержание маркеров окислительной модификации липидов и белков мембран эритроцитов и тиоловых групп в белках мембран эритроцитов крыс

Таблица 1

Effect of giant hyssop extract on the levels of markers for oxidative modification of lipids and erythrocyte membrane proteins and thiol groups in rat erythrocyte membrane proteins

Table 1

Группа животных	Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Карбонильные группы, мкмоль/мг белка		Тиоловые группы, нмоль/мг белка
		исходный уровень	после индукции	
Контроль	83,03±6,86	3,42±0,20	18,41±1,07	159,5±8,6
Опыт	79,38±6,86	0,73±0,14*	9,99±0,88*	145,1±8,0

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 * – достоверные ($p < 0,05$) различия относительно контроля.

Note. Here and in Tables 2 and 3. * – significant ($p < 0.05$) differences compared with control ones.

Влияние экстракта лофанта на активность компонентов антиоксидантной защиты эритроцитов крыс

Таблица 2

Effect of giant hyssop extract on the activity of components of rat erythrocyte antioxidant defense

Table 2

Группа животных	Активность супероксид-дисмутазы, ус. ед/мг Нв	Активность каталазы, мкмоль H_2O_2 /мг Нв/мин	Глутатион восстановленный, ммоль/л
Контроль	19,30±1,51	20,87±2,80	1,96±0,04
Опыт	25,43±1,84*	32,91±2,23*	2,02±0,06

Таблица 3

Влияние экстракта лопанта анисового на показатели эритрокинетики у крыс

Table 3

Effect of giant hyssop extract on rat erythrocyte kinetic parameters

Параметр	Контроль	Опыт
Количество эритроцитов, млн/мкл	8,87±0,68	11,48±0,81*
Количество ретикулоцитов, %	1,94±0,10	2,54±0,16*
Период полувыведения ретикулоцитов из пробы, обусловленный их созреванием (T _{1/2p}), ч	1,34±0,08	1,34±0,07
Период полувыведения эритроцитов из пробы (T _{1/2эп}), сут	32,84±2,63	22,42±1,5*
Продукция эритроцитов в сутки (P _{эп}), тыс. мкл/сут	198,98±16,28	362,82±25,07*

талазы и глутатионпероксидазы и соответствующие уровни их мРНК, одновременно снижая содержание H₂O₂ и МДА в эритроцитах и печени мышей [19]. Возможно, что кофейная кислота, входящая в состав лопанта анисового, также ответственна за повышение активности исследуемых ферментов.

Обнаруженное повышение активности антиоксидантных ферментов эритроцитов может происходить также в результате лизиса эритроцитов, имеющих низкую активность антиоксидантных ферментов, в результате чего в сосудистом русле остаются клетки с высокой активностью ферментов. В связи с этим были изучены цитокинетические показатели эритрона в норме и после приема экстракта лопанта (см. табл. 3). Курсовой прием экстракта увеличивает количество эритроцитов крови на 29,4%. На 30,9% возрастает также численность незрелых форм эритроцитов (ретикулоцитов), но при этом время их созревания не изменяется. У опытной группы существенно сокращается период полувыведения эритроцитов из кровотока, но значительно (на 82,3%) возрастает их суточная продукция.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что курсовой прием экстракта лопанта снижает продолжительность жизни зрелых форм эритроцитов, но увеличивает поступление в кровоток молодых клеток. За время циркуляции клеточные компоненты эритроцитов подвергаются различным окислительным модификациям под влиянием АФК, что приводит к денатурации гемоглобина, перекисидации липидов, агрегации мембранных белков, десалированию гликопротеинов. Эти процессы способствуют старению эритроцитов и ускоряют их выведение из кровотока [20]. С учетом этих данных можно заключить, что компоненты экстракта способствуют усиленной элиминации из кровотока низкорезистентных, старых и дефектных клеток с низкой антиоксидантной защитой, что является адаптивной реакцией, направленной на стимулирование эритропоэза.

Заключение

Таким образом, курсовой прием экстракта лопанта анисового повышает уровень антиоксидантной защиты эритроцитов, что позволя-

ет рекомендовать его для защиты организма при состояниях, сопровождающихся окислительным стрессом. Полученные данные также свидетельствуют о том, что курсовой прием экстракта лопанта стимулирует костномозговое кроветворение у крыс.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

1. Великородов А.В., Ковалев В.Б., Тырков А.Г., Дегтярев О.В. Изучение химического состава и противогрибковой активности эфирного масла *Lophanthus anisatum* Benth. Химия растительного сырья, 2010; 2: 143–6.
2. Чумакова В.В., Попова О.И. Лопант анисовый (*Agastache Foeniculum* L.) – перспективный источник получения лекарственных средств. Фармация и фармакология, 2013; 1: 41–6.
3. Yurtaeva E.A., Remesova I.P., Luzhova S.A., Tyrkov A.G. The method for producing and chemical compensation extractives from *Lophanthus anisatum* Benth. Int. Snof. «Renewable plant resources: chemistry, technology, medicine». Saint Petersburg, 2017; 165–6.
4. Рыбак О., Гудзь Н., Свиденко Л. и др. Роль растительных адаптогенов и иммуномодуляторов в диетическом питании и фитотерапии. Agrobiodiversity, 2017; 179–87. <https://doi.org/10.15414/agrobiodiversity.2017.2585-8246>
5. Хлебцова Е.Б., Самотруева М.А., Магомедов М.М. и др. Иммунотропные свойства флавоноидов лопанта анисового. Фармация, 2012; 3: 46–8.
6. Котюк Л.А. Вивчення антимікробної активності етанольного екстракту *Lophanthus Anisatus* Adans (*Lamiaceae*). Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка. ч. І., 2014; 10 (293): 53–61.

7. Хлебцова Е.Б., Сорокина А.А., Сержникова Т.К., Турченков С.С. Лофант анисовый в комплексной терапии хронических заболеваний легких. Фармация, 2017; 66 (8): 45–8.

8. Чумакова В.В., Попова О.И., Кодониди М.И. Изучение антиоксидантной активности извлечений травы лофанта анисового. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2012; 12: 30–3.

9. Тырков А.Г., Самотруева М.А., Прилучный С.В., Иглина Э.М., Хлебцова Е.Б. Способ получения иммуностропного средства как основы для препарата «Иммунофлан». Патент РФ № 249194. Оpubл. БИ № 25 от 10.9.2013 г.

10. Липунова Е.А., Скоркина М.Ю. К методике определения цитокинетических показателей эритроцитарного баланса крови птиц. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки, 2007; 5 (5): 65–8.

11. Кличханов Н.К., Исмаилова Ж.Г., Астаева М.Д. Свободно-радикальные процессы в биологических системах. Махачкала: Изд. ДГУ, 2012; 188.

12. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000; 104.

13. Сирота Т.В. Использование нитросинего тетразолия в реакции автоокисления адреналина для определения активности супероксиддисмутазы. Биомедицинская химия, 2013; 59 (4): 399–410.

14. Aebi H. Catalase *in vitro*. Method. Enzymol., 1984; 105: 121–6. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(84\)05016-3](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(84)05016-3)

15. Дубинина Е.Е., Пустыгина А.В. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях. Укр. биохим. журн., 2008; 80 (6): 5–18.

16. Ferrali M., Signorini C., Caciotti B. et al. Protection against oxidative damage of erythrocyte membrane by the flavonoid quercetin and its relation to iron chelating activity. FEBS Lett., 1997; 416: 123–9. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(97\)01182-4](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(97)01182-4).

17. Тарун Е.И. Сравнение антиоксидантной активности галловой, кофейной и хлорогеновой кислот. Труды БГУ, 2014; 9 (1): 186–191.

18. Neelam S., Kakhniashvili D.G., Wilkens S. et al. Functional 20S proteasomes in mature human red blood cells. Exp. Biol. Med., 2011; 236 (5): 580–91. <https://doi.org/10.1258/ebm.2011.010394>

19. Jung U.J., Lee M.-K., Park Y.B. et al. Antihyperglycemic and antioxidant properties of caffeic acid in db/db mice. J. of Pharmacol. and Exper. Therapeutics, 2006; 318 (2): 476–83.

20. Mohanty J.G., Nagababu E., Rifkind J.M. Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. Front. Physiol., 2014; 5 (84): 100–5. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00084>

References

1. Velikorodov A.V., Kovalev V.B., Tyrkov A.G., Degtyarev O.V. The study of the chemical composition and antifungal activity of essential oil *Lophanthus anisatum* Benth. Himiya rastitel'nogo syr'ya, 2010; 2: 143–6 (in Russian).

2. Chumakova V.V., Popova O.I. Agastache foeniculum – a perspective source of medical products. Farmatsiya i farmakologiya, 2013; 1: 41–6 (in Russian).

3. Yurtaeva E.A., Remesova I.P., Luzhova S.A., Tyrkov A.G. The method for producing and chemical compensation extracts from *Lophanthus anisatum* Benth. Int. Cnof. «Renewable plant resources: chemistry, technology, medicine». Saint Petersburg, 2017; 165–6.

4. Rybak O., Hudz N., Svidenko L. et al. The role of herbal adaptogens and immunomodulators in dietary food and phytotherapy. Agrobiodiversity, 2017; 179–187. <https://doi.org/10.15414/agrobiodiversity.2017.2585-8246.179-87> (in Russian).

5. Khlebtsova E.B., Samotruueva M.A., Magomedov M.M. et al. Immunotropic properties of giant hyssop (*Lophanthus anisatus*) flavonoids. Farmatsiya, 2012; 3: 46–8 (in Russian).

6. Kotjuk L.A. Study of antimicrobial activity of ethanol extract. Visnik LNU imeni Tarasa Shevchenka. Part I, 2014; 10 (293): 53–61.

7. Khlebtsova E.B., Sorokina A.A., Serezhnikova T.K., Turchenkov S.S. Lofant anisovy in the complex therapy of chronic lung diseases. Farmatsiya, 2017; 66 (8): 45–48 (in Russian).

8. Chumakova V.V., Popova O.I., Kodonidi M.I. Investigation of the antioxydant activity of the *Lophanthus anisatus* Benth. herb extracts. Voprosy biologicheskoy, medicinskoy i farmacevticheskoy himii, 2012; 12: 30–3 (in Russian).

9. Tyrkov A.G., Samotruueva M.A., Priluchnyy S.V., Iglina Je.M., Khlebtsova E.B. The method of obtaining immunotropic drugs as the basis for the drug «Immunoflan». Patent RF № 249194. Posted by BI № 25, 10.09.2013 (in Russian).

10. Lipunova E.A., Skorkina M.Yu. To a technique for determining cytotkinetic parameters of erythrocyte blood balance of birds. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye nauki, 2007; 5(5): 65–8 (in Russian).

11. Klichhanov N.K., Ismailova Zh.G., Astaeva M.D. Free-radical processes in biological systems. Tutorial. Mahachkala: Izdatel'stvo DGU, 2012; 188 (in Russian).

12. Arutjunjan A.V., Dubinina E.E., Zybina N.N. Methods for assessing free radical oxidation and the body's antioxidant system. Guidelines. SPb.: IKF «Foliant», 2000. 104 s (in Russian).

13. Sirota T.V. Use of nitro blue tetrazolium in the reaction of adrenaline autooxidation for the determination of superoxide dismutase activity. Biomedicinskaya himiya, 2013; 59 (4): 399–410 (in Russian).

14. Aebi H. Catalase *in vitro*. Method. Enzymol., 1984; 105: 121–6. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(84\)05016-3](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(84)05016-3)

15. Dubinina E.E., Pustygina A.V. Oxidative modification of proteins, its role in pathological conditions. Ukr. biohim. zhurn., 2008; 80 (6): 5–18 (in Ukrainian).

16. Ferrali M., Signorini C., Caciotti B. et al. Protection against oxidative damage of erythrocyte membrane by the flavonoid quercetin and its relation to iron chelating activity. FEBS Lett., 1997; 416: 123–9. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(97\)01182-4](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(97)01182-4)

17. Tarun E.I. Comparison of antioxidant activity of gallic, coffee and chlorogenic acids. Trudy BGU. Part 1, 2014; 9: 186–91 (in Russian).

18. Neelam S., Kakhniashvili D.G., Wilkens S. et al. Functional 20S proteasomes in mature human red blood cells. Exp. Biol. Med., 2011; 236 (5): 580–91. <https://doi.org/10.1258/ebm.2011.010394>

19. Jung U.J., Lee M.-K., Park Y.B. et al. Antihyperglycemic and antioxidant properties of caffeic acid in db/db mice. J. of Pharmacol. and Exper. Therapeutics., 2006; 318 (2): 476–83. <https://doi.org/10.1124/jpet.106.105163>

20. Mohanty J.G., Nagababu E., Rifkind J.M. Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. Front. Physiol., 2014; 5 (84): 100–5. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00084>

Поступила 14 июля 2018 г.

Received 14 July 2018

Принята к публикации 3 октября 2018 г.

Accepted 3 October 2018