

УДК 616.-006.55:582.998.2

Н.Є. КАРАКОВСЬКА, К.Г. ЩОКІНА, С.М. ДРОГОВОЗ

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИАНДРОГЕННОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ ТА КОРЕНЯ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО

Відомо, що у патогенезі ДГПЗ основною ланкою є гормональний дисбаланс з підвищенням рівня дегідротестостерону та відносна гіперестрогенемія. Тому для препаратів, що використовуються у складі терапії ДГПЗ, дуже важливою є наявність антиандрогенної активності.

В роботі наведені результати експериментального вивчення антиандрогенної дії густих екстрактів листя та кореня лопуха великого на тлі дванадцятидобового підшкірного введення тваринам тестостерону в дозі 1 мг/100 г. Визначено, що густі екстракти листя та кореня лопуха володіють помірною антиандрогенною активністю на рівні референс-препарату простаполу. Дуже важливо, що антиандрогенна активність проявляється тільки в умовах ДГПЗ (що супроводжується підвищенням концентрації тестостерону в організмі щурів) та відсутня при фізіологічному рівні андрогенів.

Ключові слова: густі екстракти кореня та листя лопуха, передміхурова залоза, антиандрогенна дія.

ВСТУП

Проблема раціональної терапії доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) є однією із складних і поки ще далеких від вирішення проблем сучасної медицини. За даними літератури ознаки ДГПЗ виявляються більш ніж у 40 % чоловіків у віці 50 років і у більш ніж 90 % випадків у чоловіків, старших 80 років [1].

Незважаючи на існування багатьох комбінованих схем лікування ДГПЗ з використанням лікарських препаратів різних фармакологічних груп, ефективність її терапії завдяки складності етіопатогенезу ДГПЗ часто ускладнюється побічними ефектами і має ряд протипоказань [1, 9]. У зв'язку з цим є важливим та актуальним пошук і створення нових безпечних простатопротекторів, здатних одночасно впливати на різні патогенетичні ланки ДГПЗ [9, 12].

Таким чином, фітопрепарати, комплекси БАР яких забезпечують виражену терапевтичну ефективність, багатогранність фармакодинаміки, широкий діапазон терапевтичної дії, високу біодоступність, фізіологічну м'яку корекцію порушених функцій і безпечність, є перспективними при лікуванні вищезазначених захворювань [3, 7, 14, 18]. На сьогодні кількість вітчизняних

рослинних простатопротекторів на українському фармацевтичному ринці обмежена [10, 12].

Згідно даних народної медицини, однією з перспективних рослин з потенційними простатопротекторними властивостями є лопух великий. Відомо також, що коріння лопуха великого містить фітостерин, який є ефективним при лікуванні ДГПЗ [6, 7, 16, 20]. Також препарати лопуха виявляють протизапальну, антиоксидантну та цитотоксичну (на гіперплазовані та пухлинні клітини) дію, які є складовими простатопротекторної активності [4, 5, 8, 15]. Вищенаведене обґрунтовує доцільність проведення експериментальних досліджень з метою визначення у густих екстрактів листя та кореня лопуха великого простатопротекторних властивостей та оцінки можливості подальшого використання їх в терапії ДГПЗ. Відомо, що у патогенезі ДГПЗ основною ланкою є гормональний дисбаланс з підвищенням рівня дегідротестостерону та відносна гіперестрогенемія [12, 19]. Тому для препаратів, що використовуються у складі терапії ДГПЗ, дуже важливою є наявність антиандрогенної активності [20].

Метою даної роботи стало експериментальне вивчення антиандрогенної дії густих екстрактів листя та кореня лопуха великого, отриманих на

© Н. Є. Караковська, К. Г. Щокіна, С. М. Дрогоровоз, 2012

кафедри ботаніки НФаУ під керівництвом проф. О.П. Хворост.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Антиандрогенна активність препаратів лопуха вивчалась згідно з методичними рекомендаціями «Скринінгові дослідження речовин з передбачуваною андрогенною та антиандрогенною активністю» на 48 білих безпородних щурах-самцях масою 180-220 г [2]. Експериментальні тварини були розділені на 8 груп по 6 щурів у кожній: перша – інтактні тварини; друга – щури, яким вводили підшкірно тестостерон у дозі 1 мг/100 г протягом 12 діб; третя – тварини, яким протягом 12 діб вводили внутрішньошлунково екстракт листя лопуха в дозі 75 мг/кг; четверта – вводили внутрішньошлунково екстракт кореня лопуха в дозі 75 мг/кг; п'ята – отримували внутрішньошлунково простапол у дозі 1 мл/100 г; шоста група – щури, які отримували тестостерон та екстракт листя лопуха; сьома – вводили тестостерон та екстракт кореня лопуха; восьма – тестостерон та простапол у відповідних дозах [13].

На 13 добу експерименту тварин виводили з експерименту, виділяли та визначали відносну масу передміхурової залози (ПЗ), сім'яних пухирців та *m. levator ani* [2].

У разі обліку результатів у вигляді середня±стандартна помилка статистичну достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за критерієм t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень наведені в таблиці.

Підшкірні ін'єкції тестостерону в дозі 1 мг/100гупродовж 12дібвикликали статистично достовірне збільшення відносної маси андрогензалежних органів порівняно до відповідних показників інтактних щурів: сім'яних пухирців – у 2,4 рази, ПЗ – у 2,1 рази, *m. levator ani* – у 1,4 рази в групі тварин контрольної патології.

Дванадцятидобове введення екстрактів листя та кореня лопуха й простаполу інтактним щурам-самцям не викликало статистично достовірних змін відносної маси сім'яних пухирців, ПЗ та *m. levator ani*.

При введенні тестостерону та екстракту листя лопуха збільшення відносної маси *m. levator ani* та ПЗ не зафіксовано. Виявлене достовірне збільшення сім'яних пухирців по відношенню до інтактних тварин в 1,8 рази, відносна маса сім'яних пухирців у цій групі тварин статистично менше, ніж у щурів групи контрольної патології.

При застосуванні на тлі тестостерону екстракту кореня лопуха відносна маса *m. levator ani*, ПЗ та сім'яних пухирців достовірно не змінилась по відношенню до інтактних тварин.

При одночасному введенні простатофіту та тестостерону статистично достовірного збільшення відносної маси *m. levator ani* та ПЗ по відношенню до інтактних тварин не визначено. Відносна маса сім'яних пухирців збільшилась в 1,5 рази, але була статистично менша, ніж аналогічний показник у тварин групи контрольної патології.

В усіх групах тварин зареєстровано статистично достовірне зниження відносної маси *m. levator ani*, ПЗ сім'яних пухирців порівняно з групою щурів, що отримували тестостерон.

Таблиця

ВІДНОСНА МАСА ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ-САМЦІВ, ЩО ОТРИМУВАЛИ ЕКСТРАКТИ ЛИСТЯ ТА КОРЕНЯ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО

Групи тварин	Відносна маса органів, г/100 г маси тіла		
	<i>m. levator ani</i>	передміхурова залоза	сім'яні пухирці
Інтактні тварини	0,090±0,010	0,230±0,024	0,460±0,054
Тестостерон	0,130±0,002*	0,480±0,050*	1,090±0,068*
Екстракт листя лопуха	0,090±0,003**	0,240±0,021**	0,450±0,042**
Екстракт кореня лопуха	0,080±0,004**	0,210±0,017**	0,440±0,026**
Простапол	0,090±0,005**	0,220±0,030**	0,470±0,034**
Тестостерон + екстракт листя лопуха	0,110±0,003**	0,300±0,020**	0,820±0,058*/**
Тестостерон + екстракт кореня лопуха	0,090±0,006**	0,250±0,016**	0,560±0,036**
Тестостерон + простапол	0,100±0,004**	0,270±0,014**	0,680±0,042*/**

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): * – до початкового значення, ** – до контрольної патології.

ВИСНОВОК

Результати цих досліджень дозволяють зробити висновок про наявність у екстрактів листя та кореня лопуха помірної антиандрогенної активності на рівні простатолу. Отримані результати підтверджують дані попередніх досліджень, що антиандрогенна активність проявляється тільки в умовах ДГПЗ (що супроводжується підвищенням концентрації тестостерону в організмі щурів) та відсутня при фізіологічному рівні андрогенів [17].

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Возианов А. Ф. Проблема «аденомы простаты» – гиперплазии предстательной железы / А. Ф. Возианов, В. И. Винниченко // Мистецтво лікування. – 2004. – № 7. – С. 4-8.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред.: членкор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
3. Дроговоз В.В. Порівняння нових вітчизняних рослинних простатопротекторів просталад та простатол / В.В. Дроговоз, Н.І. Прокопишак, О.Г. Чистяков // Ліки. – 2007. – № 1-2. – С. 25.
4. Ефремов А.П., Шретер А.И. Е 92 Травник для мужчин. — М.: Асадаль, 1996. — 352 с.
5. Кнауб Н.Н. Фитохимическое исследование и перспективы использования листьев лопуха большого, произрастающего в Алтайском крае, в качестве лекарственного сырья: автореф. дис.... фарм. наук. - Пермь, 2006. – 21 с.
6. Куваев В.Б., Растения и средства для профилактики и лечения аденомы предстательной железы / В.Б. Куваев, В.М. Жуков, А.Б. Николаев // Растит. ресурсы. – 1988. – Т. 24, вып. 4. – С. 615-621.
7. Мамчур Ф.И., Фитотерапия в комплексном лечении расстройств у мужчин. / Ф.И. Мамчур, Ю.Н. Кушнирук, К.: 1992. – 144 с.
8. Противовоспалительные свойства сухих экстрактов из корней и листьев *Arctium tomentosum* Mill / Т.Н. Поветьева, В.Г. Пашинский, В.В. Дудко [і др.] // Растительные ресурсы. – 2001. – Т. 37, вып. 2. – С. 80-85.
9. Простатопротекторы / С. М. Дроговоз, О.Г. Чистяков, В.В. Россихин, [та ін.] – Х., 2005. – 184 с.
10. Ринок простатопротекторів в Україні: реалії та перспективи / Г.В. Зайченко, І.М. Риженко, О.Г. Чистяков, Є.О. Солдатова // Провізор. – 2008. – № 16. – С. 39.
11. Россихин В.В. Клинико-экспериментальная характеристика современных простатопротекторов / В.В. Россихин, А.В. Зайченко, О.Г. Чистяков // Провізор. – 2007. – № 22. – С. 32-36.
12. Россихин В.В. Эффективность применения препарата простатофит в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с сопутствующим простатитом: пособ. для врачей / В.В. Россихин, А.С. Горленко, О.Г. Чистяков – Харьков, 2007. – 32 с.
13. Россихин В.В. Экспериментально-клінічне порівняння ефективності простатопротектору простатол / В.В. Россихин, С.М. Дроговоз, О.Г. Чистяков // Клінічна фармація. – 2008. – № 2. – С. 57-60.
14. Юнда И.Ф., Применение траволечения у мужчин с сексуальными расстройствами / И.Ф. Юнда, И.И. Горпинченко // 1-я Респ. конф. по мед. ботанике, Киев, 1984. - С. 193.
15. A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock) / Y.S. Chan, L.N. Cheng, J.H. Wu [et al.] // *Inflammopharmacology*. – 2011. – 19 (5). – P. 245-254.
16. Berges R.R. Treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia with beta-sitosterol: an 18-month follow-up / R.R. Berges, A. Kassen, T.Senge // *B.J.U. Int.* – 2000. – Vol. 85 (7). – P. 842-846.
17. Randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial of beta-sitosterol in patients with benign prostatic hyperplasia / R.R. Berges, I. Windeler, H.I. Trampisch [et al.] // *Beta-sitosterol Study Group, lancet.* – 1995. – Vol. 345(8964). – P. 1529-1532.
18. Chevallier A.M. The Encyclopedia of Medicinal Plants / A.M. Chevallier. -1996.-336 p.
19. Effect of aqueous extract of *Arctium lappa* L. (burdock) roots on the sexual behavior of male rats / C. JianFeng, Z. PengYing, X. ChengWei [et al.] // *BMC Complement Altern Med.* – 2012. – № 1. – P. 12-18.
20. Wilt T.I. Beta-sitosterol for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review / T.I. Wilt, R. MacDonald, A. Ishani // *B.J.U. Int.* – 1999. – Vol. 83(9). – P. 976-983.

УДК 616.-006.55:582.998.2

Н.Е. Караковская, Е.Г. Щекина, С.М. Дроговоз

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИАНДРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ
ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ И КОРНЯ ЛОПУХА БОЛЬШОГО**

Известно, что в патогенезе ДГПЖ основным звеном является гормональный дисбаланс с повышением уровня дегидротестостерона. Поэтому для препаратов, используемых в составе терапии ДГПЖ, очень важно наличие антиандрогенной активности.

В работе приведены результаты экспериментального изучения антиандрогенного действия густых экстрактов корня и листьев лопуха большого на фоне двенадцатисуточного подкожного введения животным тестостерона в дозе 1 мг/100 г. Определено, что густые экстракты корня и листьев лопуха проявляют умеренную антиандрогенную активность на уровне референс-препарата простаполо. Очень важно, что антиандрогенная активность проявляется только в условиях ДГПЖ (что сопровождается повышением концентрации тестостерона в организме животных) и отсутствует при физиологическом уровне андрогенов.

Ключевые слова: густые экстракты корня и листьев лопуха, предстательная железа, антиандрогенное действие.

UDK 616.-006.55:582.998.2

N.E. Karakovskaya, E.G. Shchokina, S.M. Drogovoz

**THE STUDY OF THE ANTI-ANDROGENIC ACTIVITY
OF THE COMMON BURDOCK LEAVES AND ROOT EXTRACTS**

It is known that in the PBHE the main chain is the harmonic imbalance with the dehydrotestosterone level raising. That is why for the preparations used in the PBHE therapy, it is very important the availability of the anti-androgenic activity.

The work shows the results of the experimental study of the anti-androgenic common burdock root and leaves thick extracts effect in the background of the 12-row hypodermic introduction on the testosterone to the animals in the dose of 1 mg/100 g. It is established that that burdock root and leaves thick extracts show the moderate activity in the level of the reference-preparation prostapol. It is very important, that the anti-androgenic activity shows only in the conditions of PBHE (that is accompanied with the testosterone concentration in the animals organism) and is it absent at the physiological level of androgens.

Key words: burdock root and leaves thick extracts, prostate, anti-androgenic effect.

Адреса для листування:
61099, м. Харків,
вул. Мельникова, 12.
Кафедра фармакології НФаУ.
Тел. (057) 706-30-69

Надійшла до редакції:
19.09.2012