

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ ЛОПУХА НА МОДЕЛІ УЛЬТРАФІОЛЕТОВОЇ ЕРИТЕМИ У МОРСЬКИХ СВИНОК

*Н.Є.Караковська, К.Г.Щокіна, С.М.Дроговоз*

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: густі екстракти кореня та листя лопуха; УФ-еритема; антипроліферативна, жарознижувальна дія*

*Відомо, що складність етіопатогенезу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) призводить до того, що ефективність її терапії часто ускладнюється побічними ефектами і має ряд протипоказань. У зв'язку з цим є важливим та актуальним пошук і створення нових безпечних простатопротекторів, здатних одночасно впливати на різні патогенетичні ланки ДГПЗ. Відомо, що однією з ознак ДГПЗ є саме надмірна проліферація тканин передміхурової залози. Тому для препаратів, що використовуються у складі терапії ДГПЗ, дуже важливою є наявність антипроліферативної активності. У роботі наведені результати експериментального вивчення впливу густих екстрактів кореня та листя лопуха великого на перебіг УФ-еритеми у морських свинок. Визначено, що за вираженістю антиексудативної, антипроліферативної та жарознижувальної дії екстракт кореня лопуха достовірно переважає, а екстракт листя лопуха не поступається дії референс-препарату простаполу. Перевагу екстракту кореня лопуха можна, імовірно, пояснити наявністю фітостерину у складі кореня цієї лікарської сировини.*

Проблема раціональної терапії доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) є складною і поки ще далекою від вирішення. За даними літератури ознаки ДГПЗ виявляються більш ніж у 40% чоловіків у віці 50 років і у більш ніж у 90% у чоловіків старших за 80 років [1, 4].

Незважаючи на застосування різних способів лікування ДГПЗ, у тому числі і багатьох комбінованих схем з використанням лікарських препаратів різних фармакологічних груп, складність етіопатогенезу ДГПЗ призводить до того, що ефективність її терапії часто ускладнюється побічними ефектами і має ряд протипоказань [3, 6]. У зв'язку з цим є важливим та актуальним пошук і створення нових безпечних простатопротекторів, здатних одночасно впливати на різні патогенетичні ланки ДГПЗ [4, 9]. На теперішній час кількість вітчизняних простатопротекторів обмежена [5].

З врахуванням цього пріоритетними у терапії ДГПЗ є фітопрепарати, комплекси БАР яких забезпечують виражену терапевтичну ефективність, багатогранність фармакодинаміки, широкий діапазон терапевтичної дії, високу біодоступність, фізіологічну м'яку корекцію порушених функцій і безпечність [3, 7, 11, 12].

Враховуючи дані народної медицини та фітосклад, однією з перспективних рослин з потенційними простатопротекторними властивостями є лопух великий. Відомо, що коріння лопуха великого містить фітостерин, який є ефективним при лікуванні ДГПЗ [6, 15, 17]. Також препарати лопуха виявляють протизапальну, антиоксидантну та цитотоксичну на гіперплазовані клітини дію, які є складовими простатопротекторної активності [8, 13, 14, 16, 18]. Вищенаведене обґрунтовує доцільність проведення експериментальних досліджень з метою визначення у густих екстрактів ли-

стя та кореня лопуха великого простатопротекторних властивостей та оцінки можливості подальшого їх використання в терапії ДГПЗ. Відомо, що однією з ознак ДГПЗ є саме надмірна проліферація тканин передміхурової залози [1, 4]. Тому для препаратів, що використовуються у складі терапії ДГПЗ, дуже важливою є наявність антипроліферативної активності.

Метою даної роботи стало експериментальне вивчення антипроліферативної дії густих екстрактів листя та кореня лопуха великого, отриманих на кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом проф. О.П.Хворост.

## Матеріали та методи

Дослідження протизапальної активності густих екстрактів кореня та листя лопуха проводили на моделі експериментальної еритеми, викликаній ультрафіолетовим випромінюванням (УФ-еритема), яка є моделлю запального процесу з перевагою проліферативної фази запалення [4].

УФ-еритему відтворювали по методу Winter [2]. Дослідження

Таблиця 1

**Динаміка температури шкіри морських свинок під впливом екстрактів  
листя та кореня лопуха на моделі УФ-еритеми, n=16**

Групи тварин	Температура еритеми, °C			
	початкова	через 2 години	через 4 години	через 24 години
Контрольна патологія	35,3±0,16	37,8±0,12*	38,2±0,15*	37,1±0,10*
Екстракт листя лопуха	35,5±0,13	37,5±0,20*	37,6±0,14*/**	36,4±0,12*/**
Екстракт кореня лопуха	35,2±0,16	37,3±0,18*/**	37,1±0,19*/**	35,6±0,15**/**
Простапол	34,5±0,13	37,6±0,23*	36,9±0,16*/**	35,8±0,13*/**/**

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

проведені на морських свинках вагою 350-550 г. За день до дослідів тварин депілювали в ділянці лівого боку. Опроміювання проводили ртутно-кварцовою лампою ПРК-4 потужністю 250 Вт з відстані 18 см крізь трафарет з трьома отворами (кожен площею 1 см<sup>2</sup>). Експозиція УФ-опроміювання склала 2 хвилини. В якості препарату порівняння обрано простапол, який є вітчизняним рослинним простатопротектором з відповідним до виучуваних препаратів комплексом фармакологічних ефектів та формою випуску [10].

Усі морські свинки були розподілені на 4 групи (в кожній по 4 тварини) наступним чином: перша – група контрольної патології з УФ-еритемою, друга, третя та четверта – тварини, що отримували екстракт листя лопуха та екстракт кореня лопуха в дозі 75 мг/кг та простапол – в дозі 1 мл/100 г відповідно. Препарати вводили тваринам у про-

філактично-лікувальному режимі: кожен день внутрішньошлунково 5 діб до опроміювання та один раз одразу після УФ-опроміювання.

Протизапальну дію досліджуваних препаратів на цій моделі оцінювали за наступними показниками: температура шкіри у місті опромінення, вираженість еритеми (гіперемія, набряк шкіри) в балах та товщина шкірної складки в місті еритеми в мм через 2; 4 та 24 години після відтворення модельної патології.

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 табл. 1-3.

Результати дослідів показали, що поява еритеми у морсь-

ких свинок у групі контрольної патології спостерігалась через 2 години після УФ-опромінення шкіри (табл. 1) та зберігалась на цьому рівні впродовж доби. Через 2 години у місцях УФ-опромінення також зросла температура шкіри тварин на 2,5°C. Температура досягала максимуму на 4 годину спостережень, коли різниця температур еритеми і шкіри початкового рівня складала 2,9°C (табл. 1).

Через 24 години після УФ-опромінення температура шкіри морських свинок перевищувала початкову на 1,8°C.

Температура місця еритеми тварин, лікованих екстрактом листя лопуха, через 2 години після опромінення була достовірно нижча, ніж температура в групі контрольної патології. В групах тварин, що отримували екстракт листя лопуха та простапол, температура шкіри через 2 години достовірно не відрізнялась від аналогічного показника в групі контрольної патології.

Наприкінці четвертої години температура шкіри в місці УФ-опроміювання в групах тварин, що отримували екстракти лопуха та простапол, була достовірно нижчою, ніж показник температури в групі контрольної патології.

Через 24 години достовірною жарознижувальною дією зафіксована в усіх групах лікованих тварин. У морських свинок, що отримували екстракт кореня лопуха, температура шкіри в місті

Таблиця 2

**Вираженість еритеми під дією екстрактів листя  
та кореня лопуха на моделі УФ-еритеми  
у морських свинок, n=16**

Групи тварин	Вираженість еритеми в балах через:		
	2 години	4 години	24 години
Контрольна патологія	2,66±0,36	2,66±0,24	2,66±0,24
Екстракт листя лопуха	2,00±0,24	1,45±0,12*/**	1,10±0,12*
Екстракт кореня лопуха	1,50±0,24*/**	1,00±0,24*/**	0,82±0,12*/**
Простапол	2,36±0,12	2,10±0,24	1,45±0,24*

Примітка. Статистично значущі відмінності ( $p \leq 0,05$ ): \* – до контрольної патології, \*\* – до простаполу.

Таблиця 3

**Товщина шкірної складки морських свинок під впливом екстрактів  
листя та кореня лопуха на моделі УФ-еритеми, n=16**

Групи тварин	Товщина шкірної складки в мм			
	початкова	через 2 години	через 4 години	через 24 години
Контрольна патологія	2,00±0,15	5,34±0,36*	4,82±0,50*	4,53±0,23*
Екстракт листя лопуха	2,10±0,08	3,00±0,21**/**	2,69±0,23**/**	2,42±0,10**/**
Екстракт кореня лопуха	2,00±0,10	2,58±0,13**/**/**	2,21±0,14**/**/**	2,10±0,16**
Простапол	2,10±0,12	3,16±0,11**/**	2,88±0,13**/**	2,47±0,09**/**

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

опромінення достовірно не відрізнялась від початкової температури, а у морських свинок, яким вводили екстракт листя лопуха та простапол, була на 0,9°C та 1,3°C відповідно вища, ніж початкова.

У групі тварин контрольної патології зафіксована гіперемія та набряк шкіри (табл. 2). Разом із підвищенням температури шкіри ці ознаки свідчать про розвиток гострої запальної ексудативної реакції шкіри.

У результаті застосування виучуваних препаратів спостерігалось зменшення місцевої запальної реакції. Так, після лікування екстрактом листя лопуха через 2 та 4 години гіперемія та набряк шкіри були достовірно менш вираженими (2,0 та 1,45 бали, відповідно), ніж у тварин групи контрольної патології (2,66 бали). Через 24 години в групі щурів, що отримували екстракт листя лопуха, вони були ще менш помітними і оцінювались у 1,10 бала. У групі тварин, що отримували екстракт кореня лопуха, достовірно зменшення ознак гіперемії та набряку спостерігалось на 2, 4 та 24 годині експерименту (1,50, 1,00 та 0,82 бала). Застосуван-

ня простаполу теж сприяло зменшенню проявів ексудативної реакції, але ці зміни протягом 2 та 4 години дослідження були недостовірні. Тобто можна стверджувати лише про тенденцію до антиексудативної дії. Наприкінці 24 години в групі тварин, яких лікували простаполом, спостерігалось достовірне зменшення вираженості еритеми до 1,45 бала.

У тварин групи контрольної патології внаслідок УФ-опромінення також спостерігалось достовірне збільшення товщини шкірної складки (в 2,7 рази через 2 години після опромінення) (табл. 3).

Під впливом екстракту листя лопуха товщина шкірної складки у щурів була меншою в 1,8 рази через 2 та 4 години у порівнянні з аналогічним показником у морських свинок групи контрольної патології. За добу товщина шкірної складки у щурів, лікованих екстрактом красолі, зменшилась до 2,42 мм, тоді як аналогічний показник у групі тварин контрольної патології складав 4,53 мм, що в 2,3 рази перевищує початкову товщину. Введення до екстракту кореня лопуха натрію теж

сприяло зменшенню товщини шкірної складки: в 2,1 рази через 2 години, в 2,2 рази відповідно через 4 та 24 години. У тварин, яких лікували простаполом, товщина шкірної складки зменшилась порівняно з показником групи контрольної патології через 2, 4 та 24 години в середньому в 1,7 рази.

Зменшення показників основних ознак, що супроводжують процес запалення в місці УФ-еритеми під впливом екстрактів листя та кореня лопуха, вказує на гальмування запальної реакції шкіри та підтверджує наявність антипроліферативної, антиексудативної та жарознижувальної дії даних препаратів.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, на підставі результатів проведених досліджень визначено, що за вираженістю антиексудативної, антипроліферативної та жарознижувальної дії екстракт кореня лопуха достовірно переважає, а екстракт листя лопуха не поступається дії простаполу. Перевагу екстракту кореня лопуха можна, імовірно, пояснити наявністю фітостерину у складі кореня цієї лікарської сировини.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Возианов А.Ф., Винниченко В.И. // Мистецтво лікування. – 2004. – №7. – С. 4-8.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. / За ред. чл.-кор. НАМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
3. Дроговоз В.В., Прокопишак Н.І., Чистяков О.Г. // Ліки. – 2007. – №1-2. – С. 25.
4. Дроговоз С.М., Чистяков О.Г., Россихин В.В. и др. Простатопротекторы. – Х., 2005. – 184 с.

5. Зайченко Г.В., Риженко І.М., Чистяков О.Г., Солдатова Є.О. // Провізор. – 2008. – №16. – С. 39.
6. Кнауб Н.Н. Фитохимическое исследование и перспективы использования листьев лопуха большого, произрастающего в Алтайском крае, в качестве лекарственного сырья: автореф. дис. ... канд. фармац. наук. – Пермь, 2006. – 21 с.
7. Куцын Р.В., Рыбальчук О.Г. Иммунокорригирующие и противовоспалительные свойства биологически активных веществ некоторых растений Сибири. – Томск: Кедр, 2004. – 214 с.
8. Поветьева Т.Н., Пашинский В.Г., Дудко В.В. и др. // Растит. ресурсы. – 2001. – Т. 37, вып. 2. – С. 80-85.
9. Россихин В.В., Зайченко А.В., Чистяков О.Г. // Провізор. – 2007. – №22. – С. 32-36.
10. Россихін В.В., Дроговоз С.М., Чистяков О.Г. // Клінічна фармація. – 2008. – №2. – С. 57-60.
11. Середа П.І., Максютіна Н.П., Давтян Л.Л. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина і фітозасоби. – Вінниця: Нова книга, 2006. – С. 252-259.
12. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 976 с.
13. Федосеева Л.М., Кнауб Н.Н., Селигеева Т.Г. // Химия растит. сырья. – 2004. – №1. – С. 61-64.
14. Chan Y.S., Cheng L.N., Wu J.H. et al. // *Inflammopharmacol.* – 2011. – Vol. 19 (5). – P. 245-254.
15. Machado F.B., Yamamoto R.E., Zanolli K. et al. // *Molecules.* – 2012. – Vol. 14, №17 (2). – P. 1852-1859.
16. Matsumoto T., Hosono-Nishiyama K., Yamada H. // *Planta Med.* – 2006. – Vol. 72, №3. – P. 276-278.
17. Lin C.C., Lu J.M., Yang J.J. et al. // *Am. J. Chin. Med.* – 1996. – Vol. 24, №2. – P. 127-137.
18. Predes F.S., Ruiz A.L., Carvalho J.E. et al. // *BMC Complement Altern. Med.* – 2011. – №23. – P. 11-25.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,  
вул. Мельникова, 12. Тел. (57) 706-30-69.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 02.10.2012 р.