

УДК 615.017:616.079; 615. 2/3.001.37

МОХАМАД МАХМУД АССАФ, К.Г. ЩОКІНА, С.М. ДРОГОВОЗ, Я.О. БУТКО

*Національний фармацевтичний університет*

## ВИВЧЕННЯ АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ ТА КОРЕНЯ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО

*Наведені результати експериментального вивчення антипроліферативної дії густих екстрактів кореня та листя лопуха великого. Визначено, що на моделі ватної гранульози екстракт кореня лопуха великого виявив антипроліферативну дію, за якою він децю поступався індометацину, але в 2 рази перевищував препарат рослинного походження кверцетин. Екстракт листя лопуха виявив помірну антипроліферативну дію, за якою діяв на рівні кверцетину, але в 2,3 рази поступався дії індометацину. Антипроліферативні властивості екстрактів лопуха великого забезпечуються, імовірно, наявністю флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, лігнанів (насамперед арктигеніну) та дубильних речовин.*

**Ключові слова:** антипроліферативна активність; екстракти кореня та листя лопуха великого; запалення

### ВСТУП

Аналізуючи дані літератури щодо фармакологічної активності сучасних проти-запальних препаратів нестероїдної структури, слід визнати, що незважаючи на безсумнівну клінічну ефективність, використання НПЗЗ має певні обмеження, які можна пояснити серйозними побічними ефектами та ускладненнями, пов'язаними з механізмом їх дії [1, 9, 10]. Тому незважаючи на велику кількість протизапальних засобів, проблема ефективної та безпечної терапії запалення досі не вирішена. Для вирішення даної проблеми постійно проводиться пошук нових препаратів з нетрадиційним механізмом дії та мінімальними побічними ефектами та схемами лікування [5, 11]. Одним з перспективних напрямків створення безпечних та ефективних протизапальних препаратів є фітотерапія [4, 6, 7]. В останні роки зростає цікавість до препаратів рослинного походження.

Однією з лікарських рослин, які багато років використовуються в народній медицині при лікуванні запальних захворювань суглобів, є лопух великий [3, 5]. В якості лікарської сировини використовуються як корені, так і листя лопуха [8]. Тому є актуальним проведення дослідження протизапальної активності екстрактів кореня та листя лопуха великого, що дозволить розширити асортимент протизапальних засобів та оптимізувати протизапальну фармакотерапію.

Згідно з сучасними уявленнями про терапію запалення особлива увага лікарів приділяється проліферативній фазі запального процесу. Це обумовлено тим, що надмірна проліферація тканин призводить до значних порушень функціонального стану органів та систем, особливо опорно-рухової системи. То ж, адекватна антипроліферативна терапія дозволяє не тільки зменшити інтенсивність запалення, але й поліпшити якість життя хворих. Відомо до того ж, що більшості НПЗЗ не притаманна антипроліферативна активність, вони більшою мірою впливають на ексудативну фазу запалення [11].

В попередніх дослідженнях було встановлено, що густі екстракти кореня та листя лопуха великого володіють антиексудативною дією, тому доцільно було визначити їх вплив на процеси проліферації. Метою дослідження стало вивчення антипроліферативної дії густих екстрактів кореня та листя лопуха великого, які були отримані на кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом проф. Хворост О.П.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження антипроліферативних властивостей екстрактів кореня та листя лопуха великого проводили на 30 білих безпородних щурах-самцях на моделі ватної гранульози [2].

В якості препаратів порівняння було обрано кверцетин як препарат рослинного походження з доведеною протизапальною активністю та індометацин, який широко використовується

© Мохамад Махмуд Ассаф, К.Г. Щокіна, С.М. Дрогвоз, Я.О. Бутко, 2011

при запально-дегенеративних захворюваннях суглобів та сполучної тканини та має найбільшу антипроліферативну активність з усіх відомих НПЗЗ [11].

Досліджувані препарати вводили в лікувальному режимі одноразово протягом 7 діб з моменту імплантації стерильної ватної кульки. Препарати вводили внутрішньошлунково: індометацин у дозі ЕД<sub>50</sub>, яка складає 10 мг/кг, кверцетин, екстракти листя лопуха та кореня лопуха — в умовно-ефективних дозах 5 мг/кг та 25 мг/кг, відповідно [2, 11].

У щурів під легким ефірним наркозом на спині депілювали ділянку шкіри та в асептичних умовах ножицями робили повздовжній розтин шкіри та підшкірної клітковини довжиною 1,5 см, формували порожнину, куди поміщали стерильну ватну кульку масою 15–20 мг, після чого на рану накладали 1–2 шви. Наприкінці 8-ї доби досліду імплантовану кульку з утвореною навколо неї грануляційною тканиною вилучали, висушували до постійної маси при температурі 55–60°C. Масу грануляційно-фіброзної тканини визначали за різницею між масою висушеної гранульоми та імплантованої ватної кульки. Антипроліферативну активність обраних препаратів визначали за формулою:

$$A = 100 - (M_{\text{кп}} - M_{\text{дп}}) \times 100 / M_{\text{кп}},$$

де: A — антипроліферативна активність;

M<sub>кп</sub> — середня маса ватної кульки в групі контрольної патології;

M<sub>дп</sub> — середня маса ватної кульки в групі досліджуваного препарату.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після вилучення маса ватної кульки в групі тварин контрольної патології склала 51,2 мг (табл.), що свідчить про інтенсивне утворення грануляційної тканини навколо імплантованої кульки, а також про розвиток локального запального процесу. В усіх групах лікованих тварин спостерігалось достовірне зниження про-

ліферативного процесу по відношенню до групи контрольної патології, але проліферативна активність була різною.

У групі тварин, яким вводили густий екстракт кореня лопуха, маса грануляційної тканини знизилась до 33,7 г, антипроліферативна активність складала 34,2%. У тварин, яких лікували густим екстрактом листя лопуха, маса ватної кульки зменшилась в середньому до 40,9 г, що відповідає антипроліферативній активності 20,1%.

При застосуванні індометацину маса грануляційної тканини складала 27,3 мг, а антипроліферативна активність становила 46,7%, тобто достовірно перевищувала дію всіх інших досліджуваних речовин.

Кверцетин сприяв зниженню маси грануляційної тканини в середньому до 42,6 г, його антипроліферативна активність складала 16,8%, тобто в даному дослідженні кверцетин чинив найменшу антипроліферативну дію.

Враховуючи отримані результати, за ступенем антипроліферативної активності досліджувані препарати розподілилися в такий спосіб: індометацин (46,7%) > екстракт кореня лопуха (34,2%) > екстракт листя лопуха (20,1%) ≥ кверцетин (16,8%).

#### ВИСНОВКИ

1. На моделі ватної гранульоми екстракт кореня лопуха великого виявив антипроліферативну дію, за якою він дещо поступався індометацину, але в 2 рази перевищував препарат рослинного походження кверцетин.
2. Екстракт листя лопуха виявив помірну антипроліферативну дію, за якою діяв на рівні кверцетину, але в 2,3 рази поступався дії індометацину.
3. Антипроліферативні властивості екстрактів лопуха великого забезпечуються, імовірно, наявністю флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, лігнанів (насамперед арктигеніну)

Таблиця

#### АНТИПРОЛІФЕРАТИВНА АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ КОРЕНЯ ТА ЛИСТЯ ЛОПУХА НА МОДЕЛІ «ВАТНОЇ» ГРАНУЛЬОМИ У ЩУРІВ (n = 6)

Групи тварин	Доза, мг/кг	Маса грануляційної тканини, мг	Антипроліферативна активність, %
Контрольна патологія	–	51,2 ± 3,1	–
Екстракт кореня лопуха	25,0	33,7 ± 1,9*	34,2
Екстракт листя лопуха	25,0	40,9 ± 3,5*	20,1
Індометацин	10,0	27,3 ± 2,0**/**	46,7
Кверцетин	5,0	42,6 ± 2,3**/**	16,8

Примітки: \* — відхилення показника достовірно по відношенню до контрольної патології, p ≤ 0,05;

\*\* — відхилення показника достовірно по відношенню до екстракту кореня лопуха, p ≤ 0,05.

та дубильних речовин у складі зазначеної речовини [3, 5].

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Вікторов О.П. Профілактика та фармакотерапія гастропатій, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів: [метод. рекомендації] / О.П. Вікторов, Н.В. Марченко, Л.І. Омельченко та ін. — К., 2005. — 30 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекомендації] / За ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
3. Кнауб Н.Н. Фитохимическое исследование и перспективы использования листьев лопуха большого, произрастающего в Алтайском крае, в качестве лекарственного сырья: автореф. дис. ... доктора фарм. наук. — Пермь, 2006. — 21 с.
4. Мойбенко А.А. Сучасні уявлення про біологічну роль флавоноїдів / А.А. Мойбенко, В.Б. Павлюченко, В.В. Даценко // Досягнення біології та медицини. — 2003. — №1. — С. 72-79.
5. Поветьева Т.Н. Противовоспалительные свойства сухих экстрактов из корней и листьев *Arctium tomentosum* Mill / Т.Н. Поветьева, В.Г. Пашинский, В.В. Дудко и др.// Растительные ресурсы. — 2001. — Т. 37, вып. 2. — С. 80-85.
6. Середа П.І., Максютіна Н.П., Давтян Л.Л. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина і фітозасоби. — Вінниця : Нова книга, 2006. — С. 252-259.
7. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: [руководство для врачей]. — М.: Мед. информ. агентство, 2000. — 976 с.
8. Федосеева Л.М. Гистохимический анализ листьев и корней лопуха большого (*Arctium Larra* L.), произрастающего на территории Алтайского края / Л.М. Федосеева, Н.Н. Кнауб, Т.Г. Селигеева // Химия растительного сырья. — 2004. — №1. — С. 61-64.
9. Штрыголь С.Ю. Фармакологические свойства и проблемы безопасности применения НПВП — селективных и специфических ингибиторов циклооксигеназы-2 / С.Ю. Штрыголь / Провизор. — 2005. — №2. — С. 37-42.
10. Щекіна Е.Г., Дроговоз С.М., Страшний В.В. НПВС — проблемы безопасности / Е.Г. Щекіна, С.М. Дроговоз, В.В. Страшний // Провизор. — 2003. — №4. — С. 8-11.
11. Щокіна К.Г. Експериментальне обґрунтування раціонального вибору сучасних та перспективних препаратів з протизапальною дією: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — Х., 2006. — 19 с.

**УДК 615.017:616.079; 615. 2/.3.001.37**

**Мохамад Махмуд Ассаф, Е.Г. Щекина, С.М. Дроговоз, Я.А. Бутко**

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ГУСТЫХ  
ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ И КОРНЯ ЛОПУХА БОЛЬШОГО**

Представлены результаты экспериментального изучения антипролиферативного действия густых экстрактов корня и листьев лопуха большого. Установлено, что на модели ватной гранулемы экстракт корня лопуха большого проявил антипролиферативное действие, по которому он несколько поступался индометацину, но в 2 раза превышал активность препарата растительного происхождения кверцетина. Экстракт листьев лопуха проявил умеренное антипролиферативное действие на уровне кверцетина, но в 2,3 раза уступал действию индометацина. Антипролиферативные свойства экстрактов лопуха большого обеспечиваются, вероятно, наличием флавоноидов, гидроксикоричных кислот, лигнанов (прежде всего арктигенина) и дубильных веществ.

**Ключевые слова:** антипролиферативная активность; экстракты корня и листьев лопуха большого; воспаление

**UDC 615.017:616.079; 615. 2/.3.001.37**

**Mohamad Mahmud Assaf, K.G. Shchokina, S.M. Drogovoz, Ya.O. Butko**

**STUDY OF THE ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY OF THICK EXTRACTS  
OF LEAVES AND ROOTS OF THE COMMON BURDOCK**

The work presents the results of the experimental study of the antiproliferative activity of the common burdock thick extracts of roots and leaves. It's established that on the model of cotton granuloma common burdock root extract showed the antiproliferative activity by which it was inferior in several times to the indometacin, but exceeded in two times the activity of quercetin, the drug of the herbal origine. The burdock leaves extract showed the moderate antiproliferative effect on the level of quercetin, but was in 2.3 times inferior compared to the indometacin. The common burdock antiproliferative properties are ensured perhaps by the presence in its structure of flavonoids, hydroxycinnamic acids, lignans (especially arktigenin) and tannins.

**Key words:** antiproliferative activity; extracts of roots and leaves of common burdock; inflammatory

*Адреса для листування:*  
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.  
Кафедра фармакології  
Тел. (057) 706-30-69

Надійшла до редакції:  
10.05.2011