ФІТОХІМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЛИСТЯ ГОРОБИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

А.В.Кононенко, С.М.Дроговоз, О.В.Криворучко, Д.Б.Лобанова

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: БАР листя горобини звичайної; протизапальна активність; фенольні сполуки

Проаналізовано фармакологічну активність БАР горобини звичайної з метою визначення перспектив створення протизапальних ліків на її основі. Оскільки теперішній великий асортимент протизапальних засобів не вирішує проблеми успішного лікування запальних захворювань та їх рецидивів, а лише визначає потребу пошуку альтернативних ліків з протизапальною дією для ефективних та безпечних способів лікування. Дослідження нових протизапальних засобів проводяться з урахуванням етіології, патогенезу та клінічних проявів запальних захворювань. Так, БАР плодів та листя горобини звичайної можуть впливати на інфекційні, токсикологічні та радіаційні фактори; різні стадії запалення (основною групою, яка відповідає за патогенетичні механізми, є фенольні сполуки), а також зменшувати набряк, нормалізувати температуру та полегшувати больові відчуття.

Основною групою препаратів, які застосовуються в ревматології, є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Їх арсенал нараховує понад 80 препаратів і приблизно 1000 дженериків, створених на їх основі: моно- і багатокомпонентних лікарських препаратів [1, 21]. Щорічно понад 300 млн осіб вживають НПЗЗ, але тільки третина пацієнтів купує протизапальні засоби за рецептом, інші вживають безрецептурні лікарські форми [1, 18]. Препарати цієї групи приймає кожен сьомий пацієнт, який страждає на ревматичні захворювання, і кожен п'ятий з іншими патологічними станами, асоційованими з болями різної етіології, запаленням та гіпертермією [21].

Однак, незважаючи на безсумнівну доведену клінічну ефективність, застосування НПЗЗ має свої обмеження. Це пов'язане з тим, що навіть короткочасний прийом цих препаратів в невеликих дозах може призводити до розвитку цілого ряду побічних ефектів, до яких належать: ураження ШКТ, порушення агрегації тромбоцитів, функції нирок, негативний вплив на систему кровообігу. Крім того, враховуючи те, що лікування запальних захворювань суглобів потребує тривалого часу, коли можливості побічної дії більш виражені, актуальним є пошук протизапальних препаратів рослинного походження, так як вони є найбільш безпечними [1, 21].

Саме тому пошук та розробка нових препаратів на основі біологічно активних речовин (БАР) лікарських рослин, а саме горобини звичайної, може допомогти перевести фармакотерапію запального процесу на більш безпечний рівень [1, 15, 18].

Для гальмування процесу запалення за даними багатьох досліджень важливими є складові фармакодинаміки протизапальної дії: антиоксидантна, мембраностабілізуюча, антипроліферативна, аналгетична, противиразкова, ранозагоювальна, репаративна, білоксинтезуюча, детоксикаційна, кровозупинна дія [4, 18].

Аналіз джерел літератури показав, що хімічний склад листя та плодів горобини звичайної багатий на БАР: фенольні сполуки (флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, антоціани, дубильні речовини), органічні кислоти, вуглеводи (цукри, пектинові речовини), вітаміни, макро- і мікроелементи та фітонциди [11, 16, 17, 23]. В даному огляді джерел літератури ми проаналізували фармакологічні активності БАР горобини звичайної з метою визначення перспектив створення протизапальних ліків на її основі (табл.).

Аналізуючи дані літератури, наведені в таблиці, слід зазначити, що при лікуванні запальних захворювань суглобів, печінки та шлунково-кишкового тракту терапевтичний ефект можуть забезпечувати фенольні сполуки, які входять до складу горобини звичайної [2, 15, 22]. Також фенольні сполуки, які є в наявності в горобині звичайній, сприяють зниженню запалення та рівня радіонуклідів і важких металів, впливають на регулювання окисно-відновних процесів, які займають провідне місце в патогенезі запалення [7-10, 19, 24, 29].

Фенольні сполуки в рослинах найчастіше представлені флавоноїдами, фенолкарбоновими кислотами, дубильними

А.В.Кононенко – аспірант кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Таблиця

Біологічно активні речовини, які можуть забезпечити протизапальний ефект горобини звичайної

БАР	Активність	Показання до застосування
Фенольні сполуки ***(1-4)***	протизапальна	ревматизм, виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки
	антиоксидантна антитоксична радіопротекторна	променева хвороба, отруєння важкими металами
	гепатозахисна	гепатит
Вуглеводи ***(1, 2)***	радіопротекторна	променева хвороба
	зв'язування важких металів	отруєння важкими металами
Вітаміни ***(1, 2)***	регулювання окисно-відновних процесів	порушення обміну речовин
	антимікробна	інфекційні захворювання
	замісна	авітаміноз
Органічні кислоти ***(1-3)***	антимікробна	пригнічення розвиту плісняви та інших мікроорганізмів; діє на синьогнійну паличку
Фітонциди ***(2)***		
Мінеральні речовини ***(1-4)***	синтез вуглеводів, білків, нуклеїнових та органічних кислот, вітамінів	порушення обміну речовин

Примітки: ***1*** – плоди; ***2*** – листя; ***3*** – квіти; ***4*** – кора.

речовинами [15]. В горобині звичайній найбільш широко представлені флавоноїди, які зумовлюють різні фармакологічні ефекти її сировини: протизапальний, противиразковий, антиоксидантний, радіопротекторний, мембраностабілізуючий, репаративний та антитоксичний [5, 7-10, 26, 28].

У плодах та листі горобини звичайної також містяться кверцетин, ізокверцетин, рутин, сорбінова та парасорбінова кислоти (6,86%), глюкозиди парасорбінової кислоти, гіперозид; фенолкарбонові кислоти та їх похідні – близько 285 мг% (кофейна, хлорогенова, псевдохлорогенова, неохлорогенова, ізохлорогенова, ферулова, кумарова, гідроксикорична); ефіри n-кумароїл-хінної і ферулоїлхінної кислот; антоціани – 795 мг% (3-галактозид ціанідину, 3-арабінозид ціанідину, 3,5-диглюкозид ціанідину); катехіни – до 412 мг% (галокатехін галат, епігалокатехін, галова кислота, (-)-епікатехінгалат, (-)-епігалокатехін, (-)-епігалокатехінгалат). Комплекс полісахаридів плодів горобини підвищує розчинність та всмоктування поліфенольних сполук [6, 14, 17, 27].

Антоціани – водорозчинні рослинні пігменти горобини звичайної, які проявляють антиоксидантний, протизапальний та кардіопротекторний ефекти [13, 20, 25, 30]. Експериментально доведено, що антоціани плодів горобини звичайної гальмують процеси окиснення ліпідів. Комплекс антоціанів також знижує рівень холестерину в крові і таким чином підтримує нормальну проникність та еластичність стінок капілярів [28, 31].

Органічні кислоти, які входять до складу листя та плодів горобини, представлені яблучною, бурштиновою, фумаровою, малоновою, виноградною, лимонною та винною кислотами і створюють певний pH, завдяки чому пригнічується розвиток плісняви та інших мікроорганізмів, які часто супроводжують процеси запалення [7-10, 13].

Вміст ***аскорбінової кислоти*** в плодах горобини звичайної становить від 60,0 до 160 мг%, в листі – до 220 мг% [7-10]. Аскорбінова кислота бере участь у регулюванні окисно-відновних процесів, впливає на холестериновий обмін; підвищує опірність організму застудним захворюванням. Особливо істотна її спільна дія з біофлавоноїдами [20]. Синтезується аскорбінова кислота у горобині звичайній в основному в листі, звідки надходить у плоди [14].

Вуглеводи є важливою групою органічних речовин, які входять до складу горобини звичайної, їх вміст у горобині звичайній складає 14,6%. Ці речовини є основним джерелом енергії і головним опорним матеріалом рослинних клітин [13].

Мають плоди горобини звичайної і ***пектинові речовини***, які є стабілізаторами аскорбінової кислоти і є доброю протиотрутою у відношенні токсичних речовин, які є часто причиною запалення. Відомо, що пектинові речовини плодів та листя горобини звичайної мають властивості пробіотиків та знешкоджують токсини при запальних захворюваннях ШКТ [6, 7-10, 32].

Крім вітаміну С в плодах горобини ідентифіковано також ***вітаміни*** К, B_2, PP, Е, фолієву кислоту [6, 7-10, 13] та каротиноїди. Основними фармакологічними властивостями каротиноїдів є їх протизапальна і репаративна активність [28]. Встановлено, що сам β-каротин має імуномодулюючі властивості [12]. Каротиноїди, які мають А-провітамінну активність, підвищують опірність організму та інших етіологічних чинників запалення до інфекцій [3, 7-10].

Дані наукової літератури вказують на виражену антимікробну дію БАР, виділених із пло-

дів горобини звичайної. Експериментальними дослідженями встановлено, що аскорбінова, сорбінова та парасорбінова кислоти, виділені із плодів горобини звичайної, мають здатність гальмувати ріст деяких мікроорганізмів, грибків та плісняви [7-10, 17]. Так, ***парасорбінова кислота*** затримує ріст Staphylococcus aureus, проявляє дію відносно деяких вірусів [7-10, 14]. Володіючи селективною дією, ***сорбінова кислота*** має здатність одночасно пригнічувати певні мікроорганізми і не впливати на інші. Сорбінова кислота активно затримує ріст мікроорганізмів, які дають позитивну реакцію на каталазу [13].

Фітонциди з листя горобини звичайної також викликають тривалу антимікробну дію на резистентну до антибіотиків синьогнійну паличку [14].

Плоди горобини мають енергетичну та білоксинтетичну цінність завдяки вмісту у них ***білкових речовин***. Зокрема загальний вміст білків у свіжих плодах горобини звичайної досягає 1,4%. У плодах горобини звичайної ідентифіковано до 18 амінокислот, зокрема такі як лізин, гістидин, аргінін, треонін, цистеїн, гліцин, тирозин, α-аланін, аспарагінові кислота та інші [6, 14]. Кількісний та якісний вміст азотовмісних сполук у плодах горобини звичайної коливається протягом формування і дозрівання плодів [7-10, 13, 28]. Завдяки азотовмісним сполукам горобина звичайна може обумовлювати противиразковий ефект при запальних захворюваннях [16].

Плоди і листя горобини звичайної є важливим джерелом ***макро- та мікроелементів***; у плодах містяться: Mg, Cu, Ni, Mn, Cr, Ba, Si, Ti, Ca, P; у листі – K, Ca, Si, Mg, P, Na, Fe, Al, Mn, Zn, Sr, також у невеликій кількості присутні Cu, Pb, Ni, Mo, Co, Cd [6, 7-10, 14]. Мінеральні речовини безпосередньо пов'язані з ферментними системами організму, які беруть участь у низці окисно-відновних процесів і впливають на синтез вуглеводів, білків, нуклеїнових і органічних кислот, вітамінів, необхідних для стимулювання процесів саногенезу при запальних захворюваннях.

Крім того, присутність мікроелементів сприяє накопиченню антоціанів та полісахаридів у плодах горобини звичайної [14, 28].

Як видно з аналізу вищенаведених джерел літератури, протизапальна, противиразкова, ранозагоювальна та антиоксидантна активність плодів горобини визначається її хімічним складом.

ВИСНОВКИ

Зроблений аналіз джерел літератури свідчить про те, що перспективною лікарською рослинною сировиною з протизапальною дією може бути горобина звичайна, зокрема її плоди та листя, так як саме їх БАР впливають на етіологічні фактори запалення: інфекційне, токсикологічне, радіаційне пошкодження (сорбінова, парасорбінова, аскорбінова кислоти, вітамін А, органічні кислоти, вуглеводи); на патогенез запалення (процеси ексудації, альтерації, проліферації) – флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, антоціани, білкові речовини, макро- та мікроелементи; на клінічні прояви запалення (набряк, t°, біль) – флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, вітаміни А та С, антоціани, білкові речовини, макро- та мікроелементи тощо. Даний аналіз послужив підґрунтям для створення протизапального препарату з листя горобини звичайної.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бабак О.Я., Князькова И.И., Нестерцова И.А. // Укр. терапевт. журн. – 2007. – №2. – С. 4-11.*
2. *Ватутін М.Т., Гончаренко Т.С., Склянна О.В., Закхама С. // Ліки. – 2005. – №3-4. – С. 19-27.*
3. *Ветров П.П., Оболенцева Г.В., Носовская Т.Д. и др. // Провизор. – 2000. – №16. – С. 5-8.*
4. *Галузинська Л.В., Набока О.І., Вороніна Л.М., Тимошенко О.П. // Клінічна фармація. – 2005. – Т. 9, №2. – С. 39-43.*
5. *Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н., Нейвот А.В. и др. // Новые мед. технол. – 2000. – №2. – С. 18-23.*
6. *Дендрофлора України. Дикорослі і культивовані дерева і кущі. Покритонасінні. Ч. ІІ. Довідник / М.А.Кохно, Н.М.Трофименко, Л.І.Пархоменко та ін. – К.: Фітосоціоцентр, 2005. – 716 с.*
7. *Зузук Б.М., Куцик Р.В. // Провізор. – 2008. – №13-14. – С. 76-79.*
8. *Зузук Б.М., Куцик Р.В. // Провізор. – 2008. – №15. – С. 35-40.*
9. *Зузук Б.М., Куцик Р.В. // Провізор. – 2008. – №16. – С. 51-53.*
10. *Зузук Б.М., Куцик Р.В. // Провізор. – 2008. – №17. – С. 44-46.*
11. *Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині. – К., 2004. – 482 с.*
12. *Кочегарова Н.Л., Антропов В.Н., Денисенко О.Н. // Актуальные вопросы радиационной гигиены: Сб. тез. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 21-25 июня 2004 г. – С.-Пб., 2004. – С. 178-179.*
13. *Криворучко О.В. Горобина: В кн. Фармацевтична енциклопедія / Гол. ред. ради та автор передмови В.П.Черних. – 2-ге вид., перероб. і доп. – К.: Моріон, 2010. – С. 380.*

14. *Криворучко О.В., Кононенко А.В., Шатровська В.І. // Фітотерапія. Часопис. – 2010. – №1. – С. 104-106.*
15. *Крикова А.В., Ляхова Н.С., Давыдов В.С. и др. // Фармация. – 2006. – №2. – С. 36-37.*
16. *Лекарственные растения и фитотерапия / В.Н.Савченко, Н.И.Яблучанский, В.Н.Хворостинка, К.М.Сокол. – Х.: Гриф, 2004. – 272 с.*
17. *Носовская Т.Д. // Провизор. – 2000. – №6. – С. 37.*
18. *Романенко И.В. // Здоров'я України. – 2011. – №1 (4). – С. 24-25.*
19. *Савченкова Л.В., Белоусова И.П., Афонина Т.В. // Укр. мед. альманах. – 2006. – Т. 9, №1. – С. 227-232.*
20. *Чекман І.С., Завалько І.В. // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – №1. – С. 3-11.*
21. *Щокіна К.Г. Експериментальне обґрунтування раціонального вибору сучасних і перспективних препаратів з протизапальною дією: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. – Х., 2006. – 19 с.*
22. *Ярош А., Шаламай А., Бобков В. и др. // Вісник фармакол. та фармації. – 2003. – №11. – С. 18-24.*
23. *Clemens Reimann, Arnoldussen Arnold, Boyd Rognvald et al. // Sci. of the Total Environment. – 2007. – Vol. 377. – P. 416-433.*
24. *Hukkanen A.T., Pölönen S.S., Kärenlampi S.O., Kokko H.I. // J. of Agric. and Food Chem. – 2006. – Vol. 54, №19. – P. 7193-7199.*
25. *Kahkonen M.P., Heinamaki J., Ollilainen Y., Heinonen M. // Sci. Food Agric. – 2003. – Vol. 83, №9. – P. 1403-1411.*
26. *Kahkonen M.P., Hopia A.I., Heinonen M. // J. Agric. Food Chem. – 2001. – Vol. 49, №8. – P. 4076-4082.*
27. *Olszewska M.A. // Can. J. Microbiol. – 2008. – Mar; Vol. 54 (3). – P. 173.*
28. *Olszewska M.A., Michel P. // Nat. Prod. Res. – 2009. – Vol. 23 (16). – P. 1507-1521.*
29. *Sukran Kultiir // J. of Ethnopharmacol. – 2007. – Vol. 111. – P. 341-364.*
30. *Wu X., Gu L., Prior R.L., McKay S. // J. of Agric. and Food Chem. – 2004. – Vol. 52, №26. – P. 7846-7856.*
31. *Wu X., Beecher G.R., Holden J.M. et al. // J. Agric. Food Chem. – 2006. – Vol. 54, №11. – P. 4069-4075.*
32. *Zdunczyk Z., Frejnagel S., Wroblewska M. et al. // Food Res. Intern. – 2002. – Vol. 35, №2/3. – P. 183-187.*

Адреса для листування: 61020, м. Харків,
вул. Мельникова, 12. Тел. (57) 706-30-69.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 12.03.2012 р.