

УДК 616.-006.55:582.998.2

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

Національний фармацевтичний університет

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО НА ПЕРЕБІГ СКИПИДАРНОГО ПРОСТАТИТУ

Пошук нових безпечних простатопротекторів з комплексною фармакологічною дією, здатних одночасно впливати на різні патогенетичні ланки хронічного простатиту, є важливим та актуальним. Одним з перспективних напрямків створення простатопротекторів є фітотерапія.

В статті наведені результати експериментального вивчення впливу густих екстрактів коренів та листя лопуха великого на перебіг скипидарного простатиту у щурів. Визначено, що в умовах даної моделі густі екстракти коренів та листя лопуха великого виявляють простатопротекторну дію, причому за вираженістю простатопротекторної дії екстракт кореня не поступається, а екстракт листя лопуха переважає активність референс-препарату простаполу. Простатопротекторна дія густих екстрактів лопуха здійснюється імовірно за рахунок проти-запального, антиоксидантного ефектів та відновлення функціональної активності передміху-рової залози.

Ключові слова: густі екстракти кореня та листя лопуха, скипидарний простатит, антиоксидант-на, протизапальна дія.

ВСТУП

Проблема раціональної терапії хронічного простатиту (ХП) є складною і поки ще далекою від вирішення. Дуже прикорм є той факт, що ускладнення захворювання може призвести до еректильної дисфункції та чоловічого безпліддя. За даними епідеміологічних досліджень на ХП страждає 35-58 % чоловіків, із них більше 50 % – це хворі у віці 20-40 років, до 60 років захворюваність складає 85 %. В Україні кожному третьому чоловікові середнього віку встановлено діагноз простатит [4, 8].

На фармацевтичному ринку України сьогодні існує доволі велика кількість препаратів для лікування ХП, однак більшість з них мають цілу низку протипоказань та побічних ефектів [9, 12, 18]. У зв'язку з цим пошук і створення нових безпечних простатопротекторів з комплексною фармакологічною дією, здатних одночасно впливати на різні патогенетичні ланки ХП, є важливим та актуальним [11, 17].

Дуже перспективними для лікування ХП є фітопрепарати, комплекси БАР які забезпечують виражену терапевтичну ефективність, багатогранність фармакодинаміки, широкий діапазон терапевтичної дії, «фізіологічну м'яку»

корекцію порушених функцій і безпечність, що надає можливість тривалого застосування [5, 7].

Однією з лікарських рослин з потенційними простатопротекторними властивостями є лопух великий. Відомо, що препарати лопуха виявляють протизапальну та антиоксидантну дію, які є складовими простатопротекторної дії [15, 16]. Вищенаведене обґрунтовує доцільність проведення експериментальних досліджень з метою визначення у густих екстрактах листя (ГЕЛЛ) та кореня (ГЕКЛ) лопуха великого простатопротекторних властивостей та оцінки можливості подальшого використання їх в терапії простатитів.

Метою даної роботи стало експериментальне вивчення впливу ГЕЛЛ та ГЕКЛ, що отримані на кафедрі ботаніки НФаУ, на перебіг скипидарного простатиту у щурів.

МАТЕРІАЛИ НА МЕТОДИ

В експерименті використано 34 білих нелінійних щура-самця масою 280-320 г. Модельну патологію відтворювали двократним ректальним введенням тваринам під гексеналовим наркозом (60 мг/кг підшкірно) 1 мл суміші скипидару з димексидом у співвідношенні 3:1 [3, 14]. В якості препарату порівняння обрано простапол. Препарати вводили внутрішньошлунково у лікувально-профілактичному режимі 13 діб з

моменту першого введення флогогенного агенту: ГЕЛЛ та ГЕКЛ в дозі 75 мг/кг, простапол – в дозі 1 мл/100 г [13].

Простатопротекторну дію препаратів оцінювали в динаміці на 7 та 14 день експерименту за наступними показниками: маса тварин; в крові – кількість еритроцитів та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – уніфікованими методами, активність кислої (КФ) та лужної (ЛФ) фосфатази – за методом А. Боданського, вміст ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) – за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометрично за методом І.Д. Стальної, Т.Г. Гарішвілі за допомогою біохімічних наборів вітчизняного виробництва, та відновленого глутатіону (ВГ) за методом Beutler E.D. et al. [1, 6]. Розраховували фосфатазний індекс – відношення кислої фосфатази до лужної (КФ/ЛФ), що опосередовано характеризує ступінь андрогенної насиченості організму [3]. По закінченні дослідження тварин виводили з експерименту та визначали масові коефіцієнти передміхурової залози (МКПЗ) та сім'яних пухирців (МКСП).

У разі обліку результатів у вигляді середня ± стандартна помилка статистичну достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за критерієм t Стюдента, внутрішньогрупових – за парним критерієм Вілкоксона; у разі реєстрації результатів в альтернативній формі – за кутовим перетворенням Фішера [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ректальне введення флогогену призвело до ураження дорсолатеральної частини ПЗ, що супроводжувалося підвищенням проникності судин та активацією запального процесу. Про це свідчить збільшення ШОЕ та вмісту лейкоцитів у тварин групи контрольної патології в 2,7 разу та 2 рази порівняно з показниками інтактного контролю відповідно на 7 добу, в 2,3 та 2,1 разу відповідно на 14 добу дослідження (табл. 1).

Застосування всіх досліджуваних препаратів сприяло достовірному зниженню вираженості запальних процесів у простаті. Так, під впливом ГЕЛЛ на 7 добу ШОЕ знизилась в 1,6 разу, рівень лейкоцитів – в 1,2 разу порівняно з контрольною патологією. Застосування ГЕКЛ сприяло зниженню вищезазначених показників в 1,4 та 1,1 разу відповідно порівняно з контрольною патологією, однак зміни вмісту лейкоцитів не були достовірними. Введення простаполу також сприяло зниженню ШОЕ в 1,3 та вмісту лейкоцитів – в 1,1 разу, але останні зміни теж не були достовірними.

На 14 добу дослідження під впливом ГЕЛЛ ШОЕ та лейкоцитоз знизились в 1,7 та 1,2 разу відповідно, на тлі ГЕКЛ – в 1,6 та 1,1 разу відповідно, однак зміна рівня лейкоцитів не була достовірною. Застосування простаполу знизило ШОЕ та лейкоцитоз у 1,4 та 1,1 разу відповідно, але зміна вмісту лейкоцитів не була достовірною.

Розвиток потужних запальних процесів у передміхуровій залозі супроводжувався також збільшення активності фосфатаз в сироватці крові тварин групи контрольної патології. Так, активність КФ зросла в 3,3 разу, ЛФ – в 2,2 разу порівняно з показниками групи інтактного контролю. Введення густих екстрактів лопуха великого сприяло нормалізації активності фосфатаз: активність КФ під впливом ГЕЛЛ знизилась в 2 рази, під вплив ГЕКЛ – в 1,6 разу, активність ЛФ – в 1,8 разу та 1,7 разу відповідно порівняно з групою контрольної патології. Застосування простаполу сприяло зниженню активності КФ та ЛФ в 1,3 разу, але останні зміни не були достовірними. Співвідношення КФ/ЛФ в групі контрольної патології збільшилось в 1,5 разу, що свідчить про підвищення проникності мембран ацинусів передміхурової залози і надходження простатоспецифічного ферменту до крові [2]. Серед досліджуваних препаратів лише ГЕЛЛ сприяв зниженню співвідношення КФ/ЛФ

Таблиця 1

ВПЛИВ ГЕЛЛ ТА ГЕКЛ НА ВМІСТ ЛЕЙКОЦИТІВ І ШОЕ У КРОВІ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ СКИПИДАРНОГО ПРОСТАТИТУ

Показники	Інтактний контроль, n = 6	Контрольна патологія, n = 8	ГЕЛЛ, 75 мг/кг, n = 7	ГЕКЛ, 75 мг/кг, n = 7	Простапол, 1 мл/100 г, n = 6
7 доба					
Лейкоцити, $\times 10^9$, г/л	6,82 $\pm$ 0,45	13,34 $\pm$ 0,94*	10,68 $\pm$ 0,72*/**	12,16 $\pm$ 1,27*	11,79 $\pm$ 0,86*
ШОЕ, мм/год	2,16 $\pm$ 0,29	5,83 $\pm$ 0,37*	3,65 $\pm$ 0,22*/**#	4,21 $\pm$ 0,46*/**	4,59 $\pm$ 0,34*/**
14 доба					
Лейкоцити, $\times 10^9$, г/л	6,74 $\pm$ 0,38	14,21 $\pm$ 0,79*	11,53 $\pm$ 1,04*/**	12,74 $\pm$ 1,22*	13,22 $\pm$ 0,95*
ШОЕ, мм/год	2,24 $\pm$ 0,21	5,17 $\pm$ 0,56*	2,97 $\pm$ 0,29*/**	3,25 $\pm$ 0,44*/**	3,73 $\pm$ 0,56*/**

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): * – з групою інтактного контролю, ** – з групою контрольної патології; # – з групою простаполу.

порівняно з показником у групі контрольної патології.

Розвиток ХП супроводжувався активацією процесів ПОЛ, що підтверджується зростанням вмісту ТБК-АП в 2,4 разу, та зниженням рівню ВГ в 3,2 разу у тварин контрольної патології порівняно з показниками інтактного контролю (табл. 2). ГЕЛЛ сприяв зниженню вмісту ТБК-АП в 1,9 разу, ГЕКЛ – в 1,7 разу, простапол – в 1,6 разу, та підвищували рівень ВГ в 2,8, 2,4 та 1,7 разу відповідно.

Про розвиток потужних запальних процесів у простаті свідчать також зміни активності фосфатаз у гомогенаті простати тварин групи контрольної патології: активність КФ знизилась в 2,3 разу, ЛФ – зросла в 1,5 разу порівняно з відповідними показниками групи інтактного контролю. Під впливом ГЕЛЛ активність КФ зросла в 2 рази, активність ЛФ знизилась в 1,3 разу порівняно з контрольною патологією. Під дією ГЕКЛ активність КФ зросла в 1,8 разу, активність ЛФ – знизилась в 1,2 разу, але ці зміни не були достовірними. Простапол достовірно підвищував активність КФ в 1,8 разу та виявив лише тенденцію до зниження активності ЛФ. Співвідношення КФ/ЛФ в групі контрольної патології знизилось

у 3,4 разу порівняно з інтактним контролем, під впливом досліджуваних препаратів збільшилось в 2,7 (ГЕЛЛ), 2,1 (ГЕКЛ) та 1,9 разу (простапол), що свідчить про здатність препаратів стабілізувати мембрани ацинусів [2].

Рівень ТБК-АП в гомогенаті простати групи тварин контрольної патології зріс в 2,5 разу, вміст ВГ знизився в 1,8 разу порівняно з інтактним контролем (табл. 3).

Застосування ГЕЛЛ знижувало рівень ТБК-АП в 2 рази, ГЕКЛ – в 1,7 разу, простаполу – в 1,4 разу порівняно з показниками контрольної патології. Вміст ВГ зріс під впливом ГЕЛЛ в 1,7, під дією ГЕКЛ – в 1,6, простаполу – в 1,4 разу. Це підтверджує наявність у досліджуваних препаратів антиоксидантних властивостей.

Наприкінці дослідження у групі контрольної патології МКПЗ та ПКСП достовірно знизилась в 2,5 та 1,9 разу відповідно. Це є підтвердженням розвитку запалення у передміхуровій залозі. Під впливом ГЕЛЛ вищезазначені показники збільшились в 2,3 та 1,8 разу відповідно порівняно з показниками в групі контрольної патології, під впливом ГЕКЛ – в 2,1 та 1,7 разу відповідно. Під дією простаполу обидва показники збільшились у середньому в 1,5 разу (табл. 4).

Таблиця 2

ВПЛИВ ГЕЛЛ ТА ГЕКЛ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ СКІПИДАРНОГО ПРОСТАТИТУ (14 ДОБА)

Показники	Інтактний контроль, n = 6	Контрольна патологія, n = 8	ГЕЛЛ, 75 мг/кг, n = 7	ГЕКЛ, 75 мг/кг, n = 7	Простапол, 1 мл/100 г, n = 6
КФ, ммоль / год×л	0,42±0,05	1,37±0,09*	0,69±0,06*/**#	0,84±0,11*/**	1,08±0,07*/**
ЛФ, ммоль / год×л	0,64±0,17	1,43±0,20*	0,78±0,14*/**#	0,87±0,09*/**	1,14±0,07*
КФ / ЛФ	0,656	0,958	0,885	0,966	0,947
ТБК-АП ммоль/л	0,62±0,04	1,48±0,11*	0,77±0,05**	0,86±0,06*/**	0,93±0,07*/**
ВГ, ммоль / л	15,23±1,16	4,78±0,39*	13,42±1,08***#	11,56±0,95*/**#	8,31±0,64*/**

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): * – з групою інтактного контролю, ** – з групою контрольної патології, # – з групою простаполу.

Таблиця 3

ВПЛИВ ГЕЛЛ ТА ГЕКЛ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ В ГОМОГЕНАТІ ПРОСТАТИ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ СКІПИДАРНОГО ПРОСТАТИТУ (14 ДОБА)

Показники	Інтактний контроль, n = 6	Контрольна патологія, n = 8	ГЕЛЛ, 75 мг/кг, n = 7	ГЕКЛ, 75 мг/кг, n = 7	Простапол, 1 мл/100 г, n = 6
КФ, ммоль / год*л*год	2,33±0,21	1,06±0,12*	2,12±0,14**	1,96±0,16**	1,88±0,23**
ЛФ, ммоль / год*л*год	2,78±0,32	4,25±0,40*	3,27±0,29	3,69±0,43	3,92±0,28*
КФ / ЛФ	0,838	0,249	0,648	0,531	0,480
ТБК-АП ммоль / г	18,45±1,33	46,72±3,48*	23,26±1,64***#	27,91±2,87*/**	34,18±2,36*/**
ВГ, ммоль / г	3,82±0,34	2,16±0,25*	3,61±0,37**	3,42±0,29**	2,94±0,18*/**

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): * – з групою інтактного контролю, ** – з групою контрольної патології; # – з групою простаполу.

ВПЛИВ ГЕЛЛ ТА ГЕКЛ НА МАСОВІ КОЕФІЦІЄНТИ ПРОСТАТИ ТА СІМ'ЯНИХ ПУХИРЦІВ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ СКИПИДАРНОГО ПРОСТАТИТУ (14 ДОБА)

Показники	Інтактний контроль, n = 6	Контрольна патологія, n = 8	ГЕЛЛ, 75 мг/кг, n = 7	ГЕКЛ, 75 мг/кг, n = 7	Простапол, 1 мл/100 г, n = 6
МКПЗ	0,38±0,04	0,15±0,01*	0,34±0,03**#	0,31±0,03**	0,23±0,05*
МКСП	0,32±0,03	0,17±0,02*	0,30±0,04**	0,29±0,01**	0,26±0,02*/**

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): * – з групою інтактного контролю, ** – з групою контрольної патології; # – з групою простаполу.

ВИСНОВКИ

1. На моделі скипидарного простатиту густі екстракти коренів та листя лопуха великого виявляють простатопротекторну дію, за вираженістю простатопротекторної дії густий екстракт кореня не поступається, а екстракт листя лопуха переважає активність референс-препарату.
2. Простатопротекторна дія густих екстрактів лопуха здійснюється, імовірно, за рахунок протизапального та антиоксидантного ефектів, а також відновлення функціональної активності передміхурової залози.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Артюнян А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: [метод. реком.] / А. В. Артюнян, Е. Е. Дубина. – СПб. : ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.
2. Вивчення дії аміноцукору глюкозаміну гідрохлориду на перебіг експериментального скипидарного простатиту / Г.В. Зайченко, Л. В. Яковлева, Л. А. Гращенкова [та ін.] // Український біофармацевтичний журнал. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 16–21.
3. Доклінічне вивчення лікарських засобів, призначених для лікування простатитів: [метод. реком.] // Л. В. Яковлева, Ю. Б. Лар'яновська, О. Я. Міщенко [та ін.] – К.: 2005. – 35 с.
4. Дорофеев С. Д. Современные взгляды на проблему хронического простатита / С. Д. Дорофеев, А. А. Камалов // Русс. Мед. Журн. – 2003. – Т.11, № 4. – С. 229-234.
5. Дрогвоз В. В. Порівняння нових вітчизняних рослинних простатопротекторів простапад та простапол / В. В. Дрогвоз, Н. І. Прокопишак, О. Г. Чистяков // Ліки. – 2007. – № 1-2. – С. 25.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х томах. Т.1. – Минск: Беларусь, 2000. – 495 с.
7. Литвинець Е. А. Фітотерапія хронічного простатиту / Е. А. Литвинець, М. В. Зеляк, Т. Л. Томусяк // Урологія. – 2003. – № 1. – 102-108 с.
8. Проблема хронического неинфекционного простатита с позиции доказательной медицины / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, В. Н. Ощепков [и др.] – Материалы: X-й Российский съезд урологов, М. – 2002. – С. 223–227.
9. Простатопротекторы / С. М. Дрогвоз, Т. А. Бухтиарова, В. В. Россихин [и др.] – Х.: ООО Производственное предприятие «Плеяда», 2005. – 184 с.
10. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
11. Ринок простатопротекторів в Україні: реалії та перспективи / Г. В. Зайченко, І. М. Риженко, О. Г. Чистяков [та ін.] // Провізор. – 2008. – № 16. – С. 39.
12. Россихин В. В. Клинико-экспериментальная характеристика современных простатопротекторов / В. В. Россихин, А. В. Зайченко, О. Г. Чистяков // Провізор. – 2007. – № 22. – С. 32-36.
13. Россихин В. В. Экспериментально-клінічне порівняння ефективності простатопротектору простапол / В. В. Россихин, С. М. Дрогвоз, О. Г. Чистяков // Клінічна фармація. – 2008. – № 2. – С. 57-60.
14. Хейфец В. Х. Экспериментальные модели хронического простатита / В.Х. Хейфец, М. А. Забежинский, А. Б. Фролович [и др.] // Урология. – 1999. – №5. – 48–53 с.
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. *Antioxidative and in vitro antiproliferative activity of Arctium lappa root extracts* / F. S. Predes, A.L. Ruiz, J.E. Carvalho [et al.] // *BMC Complement Altern. Med.* – 2011. – № 23. – P. 11-25.

17. Collins M.M. The Spanish National Institutes of Health-chronic prostatitis symptom index: translation and linguistic validation / M.M. Collins, M.P. O'Leary, E.A. Calhoun // Ibid. – 2001. – Vol. 166. – P. 1800-1803.
18. Pontari M. A. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / M. A. Pontari, M. R. Ruggieri // Journal of Urology. – 2004. – Vol. 172, Issue 3. – P. 839-845.

УДК 616.-006.55:582.998.2

Н. Э. Караковская, Е. Г. Шекина, С. М. Дроговоз

ВЛИЯНИЯ ГУСТЫХ ЭКСТРАКТОВ ЛОПУХА

БОЛЬШОГО НА ПРОТЕКАНИЕ СКИПИДАРНОГО ПРОСТАТИТА

Поиск новых безопасных простатопротекторов с комплексным фармакологическим действием, способных одновременно влиять на разные патогенетические звенья хронического простатита, является важным и актуальным. Одним из перспективных направлений создания простатопротекторов является фитотерапия.

В статье приведены результаты экспериментального изучения влияния густых экстрактов корней и листьев лопуха большого на протекание скипидарного простатита у крыс. Выяснено, что в условиях данной модели густые экстракты корней и листьев лопуха большого проявляют простатопротекторное действие, причем по выраженности простатопротекторного действия экстракт корня не уступает, а экстракт листа лопуха превышает активность референс-препарата простопола. Простатопротекторное действие густых экстрактов лопуха осуществляется, вероятно, за счет противовоспалительного, антиоксидантного эффектов и восстановления функциональной активности предстательной железы.

Ключевые слова: густые экстракты корня и листьев лопуха, скипидарный простатит, антиоксидантное, противовоспалительное действие.

UDK 616.-006.55:582.998.2

N. E. Karakovska, K. G. Shchokina, S. M. Drogozov

STUDY OF THE INFLUENCE OF BURDOCK THICK EXTRACTS

ON THE MODEL OF TURPENTINE PROSTATITIS

Search for new, safe of prostatoprotectors with complex pharmacologically action, capable of simultaneously affect different pathogenetic links chronic prostatitis is important and relevant. Herbal medicine is one promising area of the creation prostatoprotectors.

The paper presents the results of an experimental study about influence of thick extracts of roots and leaves of burdock on the course of turpentine prostatitis in rats. Found that in this model, dense extracts of roots and leaves of burdock show prostatoprotective action, and the root extract not inferior, and leaf extracts of burdock greater activity than the reference-drug prostapol on the severity of prostatoprotective action. Prostatoprotective action of thick extracts of burdock is probably due to the anti-inflammatory, antioxidant effects and recovery of the functional activity of the prostate.

Key words: thick burdock root and leaves extracts, turpentine prostatitis, antioxidant, anti-inflammatory action.

Адреса для листування:

61002 м. Харків, вул. Мельнікова, 12

Кафедра фармакології НФаУ

Тел. 057-706-30-69

Надійшла до редакції:

28.02.2013