

Експериментальне вивчення простатопротекторної дії екстрактів кореня та листя лопуха великого

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

Національний фармацевтичний університет
Харків, Україна

У статті наведені результати експериментального вивчення простатопротекторної активності густих екстрактів кореня лопуха та листя лопуха на моделях доброякісної гіперплазії передміхурової залози та фенолового простатиту у щурів. Визначено, що найвиразнішу простатопротекторну дію на моделі доброякісної гіперплазії передміхурової залози у щурів виявили екстракт листя лопуха в дозі 75 мг/кг та екстракт кореня лопуха в дозах 75 мг/кг та 100 мг/кг. Найбільшу протизапальну та простатопротекторну активність на тлі фенолового простатиту виявили екстракт листя лопуха в дозах 75 мг/кг та 100 мг/кг та екстракт кореня лопуха в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг, 75 мг/кг та 100 мг/кг. Умовно-ефективна доза екстрактів листя та кореня лопуха великого складає 75 мг/кг. Визначено також, що за протизапальною, антиоксидантною та простатопротекторною активністю екстракт кореня лопуха переважає дію екстракту листя лопуха. Це можна пояснити дещо різним фітохімічним складом досліджуваних препаратів, а саме наявністю ситостерину в корені лопуха великого.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, простатит, густі екстракти кореня та листя лопуха.

ВСТУП

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) і хронічний простатит (ХП) є найбільш розповсюдженими захворюваннями чоловіків середнього та похилого віку. За даними літератури, ознаки ДГПЗ виявляються більш ніж у 40% чоловіків віком 50 років і у більш ніж 90% випадків у чоловіків, старших 80 років.

Простатит посідає перше місце за поширеністю серед запальних захворювань чоловічої статеві сфери: на ХП страждає 30-45% чоловіків. Близько 80% хворих на ДГПЗ мають супутній простатит. Причому багато випадків захворювання залишаються невилікуваними.

Лікування ДГПЗ є медичною та соціальною проблемою в Україні у зв'язку з епідеміологічними особливостями захворювання і зростаючою кількістю хворих на ДГПЗ за останні роки. Так, в 2007 р. в Україні кількість випадків захворювань на ДГПЗ становила 728,9 на 100 тис. населення.

Сьогодні лікарська терапія посідає важливе місце у лікуванні ДГПЗ і базується на результатах найновіших досліджень патогенезу захворювання та механізмів дії лікарських препаратів.

В останні роки збільшився інтерес до препаратів рослинного походження. Фітотерапевтичні препарати володіють вираженою терапевтичною активністю і при цьому значно меншою кількістю побічних ефектів, ніж синтетичні препарати (гормонозалежність, імпотенція, зменшення лібідо, артеріальна гіпотонія та ін.), що особливо важливо при лікуванні ДГПЗ. Широкий діапазон терапевтичної дії та незначна токсичність дозволяють тривалий час застосовувати фітопрепарати без ризику серйозних ускладнень, особливо якщо враховувати вік хворих на ДГПЗ та супутню патологію. Фармакодинаміка фітопрепаратів більш багата, що дозволяє впливати на декілька патогенетичних ланок ДГПЗ та ХП.

З давніх часів лікарські рослини застосували для лікування розладів сечовиділення у чоловіків. В основному це були збори, що містили такі рослини, як петрушка, селера, звіробій, брусника, кропива, гарбуз та ін. Відомо, що коріння лопуха великого містить фітостерин, який є ефективним при лікуванні ДГПЗ. Також препарати лопуха виявляють протизапальну, антиоксидантну та цитотоксичну дію, які є

ТАБЛИЦЯ 1

Вплив екстрактів лопуха великого на об'єм та масу передміхурової залози на моделі ДГПЗ (n=5)

Група тварин	Доза, мг/кг	Маса ПЗ, мг	Зміни ПЗ, %	Об'єм ПЗ, см ³	Зміни ПЗ, %
Інтактні тварини	-	227,4±12,3	-	0,28±0,06	-
Контрольна патологія	-	409,1±18,9*	+79,9	0,46±0,05*	+64,4
Екстракт листя лопуха	12	379,6±22,7	-7,8	0,39±0,04	-17,9
	25	365,4±18,4	-12,0	0,38±0,07	-21,1
	50	328,5±13,0**	-24,5	0,35±0,05	-31,4
	75	312,5±16,2**	-30,9	0,34±0,03**	-35,3
	100	319,6±16,5**	-28,0	0,37±0,05	-24,3
Екстракт кореня лопуха	12	366,7±17,6	-11,6	0,40±0,06	-15,0
	25	331,4±15,1**	-23,4	0,37±0,07	-24,3
	50	323,6±16,3**	-26,4	0,38±0,08	-21,1
	75	302,9±13,8**	-35,1	0,33±0,04**	-39,4
	100	339,4±12,2**	-20,5	0,35±0,02**	-31,4

Примітки: * – статистично значущі відмінності з групою інтактного контролю ($p < 0,05$); ** – статистично значущі відмінності з групою контрольної патології ($p < 0,05$).

складовими простатопротекторної дії. Враховуючи це, доцільним є вивчення простатопротекторних властивостей густих екстрактів кореня та листя лопуха великого, отриманих на кафедрі ботаніки НФаУ.

Метою дослідження було експериментальне обґрунтування доцільності використання густих екстрактів кореня та листя лопуха великого для лікування простатитів і ДГПЗ.

МАТЕРІАЛИ НА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Моделю ДГПЗ відтворювали шляхом підшкірного введення експериментальним тваринам розчину тестостерону пропіонату в дозі 3 мг/кг протягом 21 доби. Екстракти кореня та листя лопуха вводили внутрішньошлунково в лікувальному режимі в дозах 12 мг/кг, 25 мг/кг, 50 мг/кг, 75 мг/кг та 100 мг/кг одночасно з підшкірним введенням 3 мг/кг тестостерону пропіонату протягом 21 доби. На 22 день тварин виводили з експерименту шляхом декапітації, виділяли передміхурові залози (ПЗ), визначали їх масу та об'єм.

Експериментальний простатит викликали у щурів шляхом одноразового локального струменевого зрошення сечового міхура та правої вентральної частини з перешийком ПЗ 5% розчином фенолу в дозі 0,2 мл/100 г маси тварини після лапаротомії. Хибнооперованим тваринам проводили тільки лапаротомію. Досліджувані екстракти кореня та листя лопуха вводили внутрішньошлунково в лікувально-профілактичному режимі з 1 по 7 день експерименту. На 7 добу після операції у всіх тварин визначали

температуру тіла та клінічні показники крові, а саме ШОЕ та вміст лейкоцитів. Лейкоцити підраховували в камері Горяєва, ШОЕ визначали за мікрометодом Т.П.Панченкова.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень наведені в табл. 1-3.

Як видно з табл. 1, введення тестостерону пропіонату тваринам з групи контрольної патології призвело до достовірного збільшення маси та об'єму ПЗ, що свідчить про розвиток гіперплазії. Так, на 21 день ДГПЗ маса ПЗ у щурів з групи контрольної патології збільшилась в 1,9 разу, об'єм ПЗ – в 1,6 разу в порівнянні з ПЗ у інтактних тварин.

Введення екстрактів кореня та листя лопуха в усіх дозах сприяло зменшенню маси та об'єму ПЗ тварин порівняно з показниками в групі контрольної патології, але ці зміни були неоднаковими. Так, введення екстракту листя лопуха в дозах 50 мг/кг, 75 мг/кг та 100 мг/кг сприяло достовірному зменшенню маси ПЗ (в 1,2; 1,3 та 1,3 разу відповідно), але достовірне зменшення об'єму ПЗ (в 1,4 разу) спостерігалось лише в групі тварин, що отримували екстракт листя лопуха в дозі 75 мг/кг. Введення всіх інших доз екстракту листя лопуха теж сприяло зменшенню маси та об'єму ПЗ, але ці зміни були недостовірними.

ТАБЛИЦЯ 2

Зміни температури тіла експериментальних тварин з феноловим простатитом під впливом екстрактів кореня та листя лопуха (n=5)

Група тварин	Доза, мг/кг	Початкова температура тіла, °С	Температура тіла на 7 добу, °С
Хибнооперовані тварини	-	37,0±0,3	37,3±0,4
Контрольна патологія	-	37,1±0,5	38,6±0,3*
Екстракт листя лопуха	12	37,0±0,7	38,9±0,4**
	25	36,8±0,4	38,1±0,5
	50	37,1±0,6	37,8±0,1**
	75	37,2±0,2	37,7±0,2**
	100	37,0±0,5	37,7±0,3
Екстракт кореня лопуха	12	37,2±0,3	38,6±0,6*
	25	37,0±0,1	38,7±0,4*
	50	36,8±0,3	38,3±0,5
	75	36,9±0,4	38,0±0,4
	100	37,1±0,2	38,1±0,5

Примітки: * – статистично значущі відмінності з групою інтактного контролю ($p < 0,05$); ** – статистично значущі відмінності з групою контрольної патології ($p < 0,05$).

Введення екстракту кореня лопуха в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг, 75 мг/кг та 100 мг/кг теж викликало достовірні зміни маси ПЗ порівняно з показниками групи контрольної патології (зниження в 1,2; 1,3; 1,4 та 1,2 разу відповідно). Використання екстракту кореня лопуха в дозі 12 мг/кг викликало недостовірне зниження маси та об'єму ПЗ, тобто спостерігалась лише тенденція до простатопротекторної дії. Достовірне зменшення об'єму ПЗ спостерігалось лише при застосуванні екстракту кореня лопуха в дозах 75 мг/кг та 100 мг/кг (в 1,4 та 1,3 разу відповідно).

Зрошення сечового міхура розчином фенолу спричинило достовірне підвищення темпе-

ратури тіла на 1,3°C у експериментальних тварин з групи контрольної патології, що свідчить про розвиток запального процесу (табл. 2).

Введення екстракту листя лопуха в дозі 12 мг/кг не спричинило зниження температури тіла експериментальних тварин. На тлі екстракту листя лопуха в дозах 25 та 100 мг/кг виявилась тенденція до зниження температури тіла. Введення вищезазначеного екстракту в дозах 50 мг/кг та 75 мг/кг сприяло достовірному зниженню температури тіла щурів на 0,8°C та 0,9°C відповідно.

Застосування екстракту кореня лопуха в усіх дозах не спричинило достовірної гіпотермічної дії, тобто можна стверджувати лише про

ТАБЛИЦЯ 3

Зміни ШОЕ та лейкоцитозу в периферичній крові експериментальних тварин з феноловим простатитом під впливом екстрактів кореня та листя лопуха (n=5)

Група тварин	Доза, мг/кг	ШОЕ, мм/год	Лейкоцити, *10 ⁹ /л
Хибнооперовані тварини	-	2,5±0,3	9,1±0,7
Контрольна патологія	-	9,4±0,8*	20,8±2,6*
Екстракт листя лопуха	12	9,0±1,1	18,9±3,5
	25	6,8±0,8*	18,1±2,2
	50	7,3±0,6	14,8±1,9
	75	5,2±0,8**	13,5±1,4**
	100	5,0±0,6**	10,7±1,2**
Екстракт кореня лопуха	12	9,2±1,3	18,6±2,6
	25	3,9±0,4**	13,7±1,4**
	50	5,8±0,7**	13,3±0,8**
	75	4,9±0,4**	14,0±1,2**
	100	5,1±0,8**	12,1±1,3**

Примітки: * – статистично значущі відмінності з групою інтактного контролю ($p < 0,05$); ** – статистично значущі відмінності з групою контрольної патології ($p < 0,05$).

тенденцію до зниження температури тіла експериментальних тварин.

У групі тварин контрольної патології спостерігалось достовірне збільшення ШОЕ та лейкоцитоз (табл. 3). Усе це характерне для потужного запального процесу.

Введення екстрактів листя лопуха в дозах 12 мг/кг та 50 мг/кг, а також екстракту кореня лопуха в дозі 12 мг/кг не спричинило достовірного зниження ШОЕ та рівня лейкоцитів, тобто досліджувані екстракти в цих дозах не виявили протизапальної та простатопротекторної активності.

Введення екстракту листя лопуха в дозі 25 мг/кг викликало достовірне зниження ШОЕ в 1,4 разу, але не зменшувало лейкоцитоз. Екстракт листя лопуха в дозах 75 та 50 мг/кг достовірно знижував ШОЕ в середньому в 1,9 разу та вміст лейкоцитів у периферичній крові в 1,5-1,9 разу відповідно. Найбільшу протизапальну дію чинив екстракт листя лопуха в дозі 100 мг/кг.

Застосування екстракту кореня лопуха в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг, 75 мг/кг та 100 мг/кг сприяло достовірному зниженню ШОЕ (в 1,6-2,4 разу) та рівня лейкоцитів (в 1,5-1,7 разу). Найбільш активно знижував ШОЕ екстракт кореня лопуха в дозі 25 мг/кг, а найнижчий рівень лейкоцитів спостерігався в групі тварин, що отримували екстракт кореня лопуха в дозі 100 мг/кг.

ВИСНОВКИ

1. Найвиразнішу простатопротекторну дію на моделі ДГПЗ у щурів виявили екстракт листя лопуха в дозі 75 мг/кг та екстракт кореня лопуха в дозах 75 мг/кг та 100 мг/кг.

2. Найбільшу протизапальну та простатопротекторну активність в умовах фенолового простатиту виявили екстракт листя лопуха в дозах 75 мг/кг і 100 мг/кг та екстракт кореня лопуха в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг, 75 мг/кг і 100 мг/кг.

3. Умовно-ефективна доза екстрактів листя та кореня лопуха великого за результатами вивчення протизапальної та простатопротекторної активності на щурах склала 75 мг/кг маси тварини. Ці дози будуть використані в подальших дослідженнях.

4. Визначено, що за протизапальною, антиоксидантною та простатопротекторною активністю екстракт кореня лопуха переважає дію екстракту листя лопуха. Це можна пояснити дещо різним фітохімічним складом досліджуваних препаратів, а саме наявністю ситостерину в корені лопуха великого.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арнольди Э.К. Хронический простатит / Э.К.Арнольди. — Ростов-на-Дону: Феникс, 1999. — 122 с.
2. Бабюк И.А. К вопросу о принципах и методах лечения больных хроническим простатитом / И.А.Бабюк, А.М.Толстомятов // Дерматология та венерология. — 2000. — №2 (10). — С. 89-92.
3. Бойко Н.И. Лечение пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы препаратом простамед / Н.И.Бойко // Здоровье мужчины. — 2004. — №1 (8) — С. 104-106.
4. Бондаревич С.М. Комплексное лечение хронического инфекционного и неинфекционного простатита / С.М.Бондаревич // Здоровье мужчины. — 2005. — №3 (14). — С. 37-39.
5. Винаров А.З. Медикаментозное лечение больных гиперплазией предстательной железы: Автореф. дис. ... на соискание учен. степ. д-ра мед. наук / А.З.Винаров. — М., 1999. — 20 с.
6. Возианов А.Ф. Проблема «аденомы простаты» — гиперплазии предстательной железы / А.Ф.Возианов, В.И.Винниченко // Мистецтво лікування. — 2004. — №7. — С. 4-8.
7. Горилловский Л.М. Современная лекарственная терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Л.М.Горилловский // РМЖ. — 1999. — Т.7, №9. — С. 32-38.
8. Дмитриев Е. Медикаментозное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Е.Дмитриев, Е.Б.Мазо // Фармацевтический вестник. — 2003. — №32 (321). — С. 57-61.
9. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / За ред. член-кор. АМН України О.В.Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
10. Кнауф 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.
11. 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.
12. Поветьева Т.Н. 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.
13. Федосеева Л.М. Гистохимический анализ листьев и корней лопуха большого (*Arctium Lappa* L.), произрастающего на территории Алтайского края / Л.М.Федосеева, Н.Н.Кнауф, Т.Г.Селигеева // Химия растительного сырья. — 2004. — №1. — С. 61-64.
14. Экспериментальные модели для изучения средств лечения гиперплазии предстательной железы: метод. рек. / Т.А.Бухтиярова, С.М.Дроговоз, А.Г.Резников [и др.]. — К.: ГФЦ, 2003. — 21 с.

Н.Е.Караковская, Е.Г.Щекина, С.М.Дрогозов. Экспериментальное изучение простатопротекторной активности экстрактов корня и листьев лопуха большого. Харьков, Украина.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, простатит, густые экстракты корня и листьев лопуха.

В статье представлены результаты экспериментального изучения простатопротекторной активности густых экстрактов корня лопуха и листьев лопуха на моделях доброкачественной гиперплазии предстательной железы и фенолового простатита у крыс. Выяснено, что наиболее выраженное простатопротекторное действие на модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы оказывали экстракт листьев лопуха в дозе 75 мг/кг и экстракт корня лопуха в дозах 75 мг/кг и 100 мг/кг. Наибольшую противовоспалительную и простатопротекторную активность на фоне фенолового простатита проявили экстракт листьев лопуха в дозах 75 мг/кг и 100 мг/кг и экстракт корня лопуха в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг, 75 мг/кг и 100 мг/кг. Условно-эффективная доза экстрактов листьев и корня лопуха большого составляет 75 мг/кг. Выяснено также, что по противовоспалительной, антиоксидантной и простатопротекторной активности экстракт корня лопуха превышает активность экстракта листьев лопуха. Это возможно объяснить несколько различным фитохимическим составом исследуемых экстрактов, а именно наличием ситостерина в корне лопуха большого.

N.E.Karakovskaya, E.G.Shokina, S.M.Drogovoz. Experimental study of the prostate protector activity of common burdock root and leaves extracts. Kharkiv, Ukraine.

Key words: benign prostatic hyperplasia, prostatitis, root and leaf extracts of common burdock.

The article presents the results of the experimental study of the prostate protector activity of thick burdock root extracts and burdock leaves on the models of benign prostatic hyperplasia and phenol prostatitis of rats. It was found that the most expressed prostate protector effect on the model of benign prostatic hyperplasia had a burdock leaf extract in a dose of 75 mg/kg, and burdock root extract in doses of 75 mg/kg and 100 mg/kg. The greatest anti-inflammatory and prostate protector activity against phenol prostatitis extract was shown by burdock leaves in doses of 75 and 100 mg/kg, and burdock root extract in doses of 25 mg/kg, 50 mg/kg, 75 mg/kg and 100 mg/kg. Conventionally, the effective leaves and burdock roots extracts dose is 75 mg/kg. It was also found that in the anti-inflammatory, the antioxidant and the prostate protector activity burdock roots extract exceeds the activity of burdock leaves extract. It can be explained by a slightly different phytochemical composition of the studied extracts, namely, by the presence of sitosterol in the root of the common burdock.

Надійшла до редакції 24.10.2011 р.