

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 ни-

рок, 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, протівиразкова, 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

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 розвитку 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 п-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, бурштиною, фумаровою, малоною, виноградною, лимонною та винною кислотами і створюють певний рН, 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 істотною 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, В₁, РР, 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 дослідженнями 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, цисте-

їн, гліцин, тирозин, α -аланін, аспарагінова 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 вищевведених 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 рослиною 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. // *Провізор.* – 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. II. 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. // *Фармація.* – 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 Kultuur // *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.