

*А.В. Котович*

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА БОРЩЕВИКА СОСНОВСКОГО  
НА КУЛЬТУРУ КЛЕТОК ГЛИОМЫ IN VITRO**

*Научные руководители: канд. фарм. наук, доц. Р.И. Лукашов,  
канд. мед. наук, доц. М.Н. Шепетько*

*Кафедра фармацевтической химии, кафедра онкологии  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A.V. Kotovich*

**EFFECT OF HOGWEED SOSNOWSKY EXTRACT  
ON IN VITRO GLIOMA CELL CULTURE**

*Tutors: cand. of pharm. scie, assoc. R.I. Lukashov,  
Ph.D. med. Sciences, Assoc. M.N. Shepetko*

*Department of Pharmaceutical Chemistry, Department of Oncology  
Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В данной работе был выявлен и оценён цитотоксический эффект извлечений Борщевика Сосновского как на нормальные клетки (фибробласты), так и на опухолевые клетки (глиомы).

**Ключевые слова:** борщевик Сосновского, глиома головного мозга, фибробласты.

**Resume.** In this work, the toxic cytological effect of the removal of Hogweed Sosnowski was identified and evaluated both on normal cells (fibroblasts) and on tumor cells (gliomas).

**Keywords:** Sosnowski's hogweed, brain glioma, fibroblasts.

**Актуальность.** Онкологические заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре смертности в Республике Беларусь. [1] Большое количество цитотоксических и цитостатических лекарственных препаратов получены ранее из лекарственных растений, и в последующем химически модифицированы, что обуславливает актуальность возобновления изучения извлечений из растений как потенциальных источников противоопухолевых веществ.

Борщевик Сосновского – представитель рода борщевик, который широко распространён на территории Республики Беларусь как сорное растение. Значительный ресурсный потенциал привлекает к нему внимание как к перспективному лекарственному растению[2]. Известно, что борщевик Сосновского обладает местно-раздражительным действием и вызывает ожоги кожи. Поэтому интересным является изучить влияние извлечений из него на основные клетки кожи – фибробласты.

**Цель:** определить цитотоксичность извлечений из борщевика Сосновского в культуре фибробластов и глиомы in vitro.

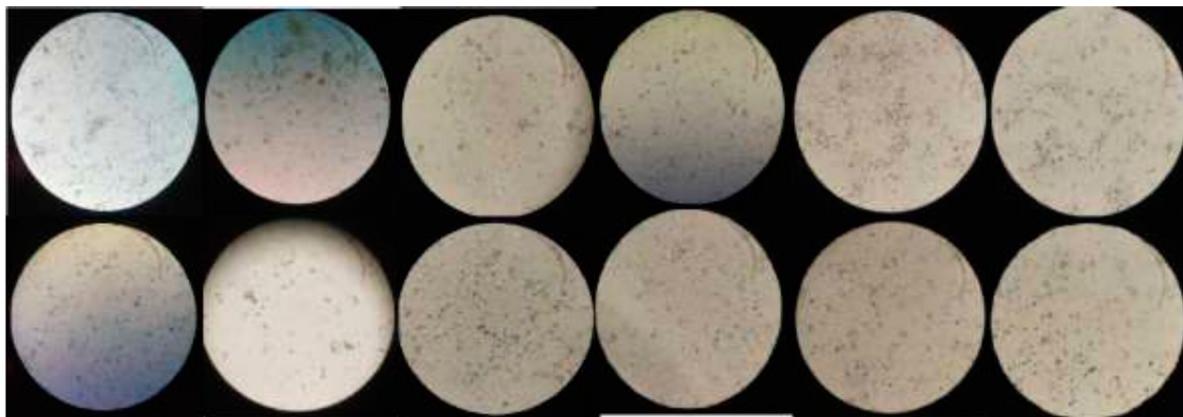
**Материал и методы.** Объектом исследования служила трава борщевика Сосновского, заготовленная в октябре 2021 г. в местах естественного произрастания в д. Новое Поле. Траву высушили воздушно-теневым способом. Для получения экстракта использовали измельчённое сырьё. Ранее методом спектрофотометрии определено, что наибольшая оптическая плотность в максимумах поглощения извлечений показана при экстракции этиловым спиртом 96%. Данные об оптимизации разработки экстрактов борщевика Сосновского приведена в цикле работ «Спектрофотометрия

извлечений *Heracleum sosnowskyi*» [1].

Приготовлены различные экстракты из борщевика в четырёх концентрациях: 100, 10, 1 и 0,1 мг/мл в питательной среде F10. В лунки С1-6 добавляли по 50 000 фибробластов. На одни сутки культуры оставлены в питательной среде (2 мл в каждой лунке) для прикрепления ко дну. Затем прибавляли по 2 мл разведений экстракта борщевика соответствующей концентрации и метотрексат как положительный контроль. Через одни сутки жидкость из лунок удалялась.

Окрашивание клеток проводили 0,4% трипановым синим. 50 мкл трипанового синего вносили в лунку, экспозицию проводили в течение 1 мин и затем раствор удаляли. Сравнение проводили с применением критерия Краскела-Уоллиса, при  $p < 0,01$  для всех групп.

**Результаты и их обсуждения.** Окрашивание производилось в лунках трипановым синим 0.4%. 50 мкл трипанового синего вносилось в лунку, экспозиция 1 минуту и удалялась. Плотность клеток глиомы в лунке В1 (контроль среды) составила ~3420 на 1 мм<sup>2</sup>. Количество погибших клеток составляет 14,9% (рис. 1).



**Рис. 1** – Лунки фибробластов и глиомы при различных концентрациях экстракта Борщевика Сосновского

Плотность фибробластов в лунке С1 (контроль среды) составила ~3210 на 1 мм<sup>2</sup>. Количество погибших клеток составляет 8,1%. В лунках В2 и С2 (концентрация исследуемого вещества 100 мг/мл) находились только погибшие клетки и клеточный детрит.

Плотность клеток глиомы в лунке В3 (концентрация исследуемого вещества 10 мг/мл) составила ~1260 на 1 мм<sup>2</sup>. Кроме того в лунке присутствовало значительное количество клеточного детрита. Форма клеток также была нарушена за счёт отсутствия или слишком коротких отростков. Количество погибших клеток составило 42,8%.

Плотность фибробластов в лунке С3 (концентрация исследуемого вещества 10 мг/мл) составила ~840 на 1 мм<sup>2</sup>. Фибробласты окружены значительным количеством клеточного детрита. Форма клеток нарушена – подавляющее преобладание сферических форм над веретеновидными. Количество погибших клеток составило 80,2%. Плотность клеток глиомы в лунке В4 (концентрация исследуемого вещества 1 мг/мл)

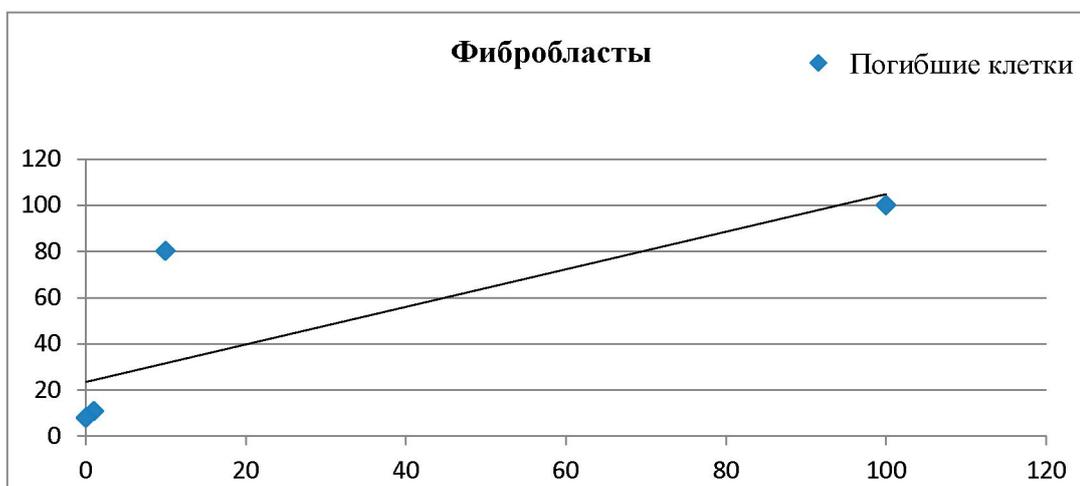
составила ~1150 на 1 мм<sup>2</sup>. В лунке присутствовало значительное количество клеточного детрита, сопоставимое с количеством детрита в лунке В3. Форма клеток также была нарушена за счёт отсутствия или слишком коротких отростков. Количество погибших клеток составило 36,4%.

Плотность фибробластов в лунке С4 (концентрация исследуемого вещества 1 мг/мл) составила ~1640 на 1 мм<sup>2</sup>. Клеточный детрит отсутствует. Форма клеток веретеновидная. Количество погибших клеток составляет 10,8%.

Плотность клеток глиомы в лунке В5 (концентрация исследуемого вещества 0,1 мг/мл) составила ~1020 на 1 мм<sup>2</sup>. В лунке присутствует клеточный детрит. Форма клеток также была нарушена за счёт отсутствия или слишком коротких отростков. Количество погибших клеток составляет 38,1%. Плотность фибробластов в лунке С5 (концентрация исследуемого вещества 0,1 мг/мл) составила ~2260 на 1 мм<sup>2</sup>. В лунке присутствует клеточный детрит. Форма клеток также была нарушена за счёт отсутствия или слишком коротких отростков. Количество погибших клеток составляет 8,2%.

Плотность клеток глиомы в лунке В6 (концентрация метотрексата 500 мг/мл) составила ~1380 на 1 мм<sup>2</sup>. В лунке присутствует клеточный детрит. Форма клеток также была нарушена за счёт отсутствия или слишком коротких отростков. Количество погибших клеток составляет 77,4%. Плотность фибробластов в лунке С6 (концентрация метотрексата 500 мг/мл) составила ~1220 на 1 мм<sup>2</sup>. Форма клеток не нарушена, детрит отсутствует. Количество погибших клеток составляет 90,3%.

При проведении регрессионного анализа был выявлен доза-зависимый эффект. Кроме того, наблюдаемая цитотоксичность экстракта Борщевика сосновского была выявлена на опухолевую культуру больше, чем на здоровые клетки фибробластов. Сравнение проводили с применением критерия Краскела-Уоллиса, при  $p < 0,01$  для всех групп. Коэффициент аппроксимации для фибробластов составил 0,6242, для глиомы 0,9123. (рис. 2, 3)



**Рис. 2** – График зависимости погибших клеток F1v культуры фибробластов от дозы исследуемого экстракта

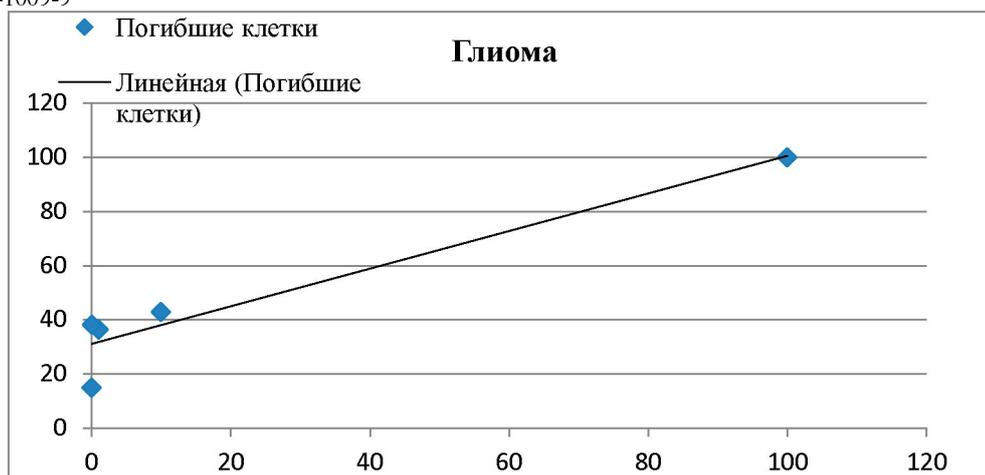


Рис. 3 – График зависимости погибших клеток С6 культуры глиомы от дозы исследуемого экстракта

**Выводы:** выявлена цитотоксичность извлечений из борщевика Сосновского в отношении фибробластов *in vitro*. Количество погибших клеток при изученной концентрации метотрексата в 500 мг/мл и разведения извлечения борщевика в концентрации 10 мг/мл достоверно не различались ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует об их сопоставимой цитотоксичности.

#### Литература

1. Mattiuzzi C. O. Current cancer epidemiology in world / C.O. Mattiuzzi // Journal of Epidemiology and Global Health. – 2019. - Vol. 9 (4). – P. 217–222.
2. Сипинская О. Ф. Фитохимическое исследование Борщевика Сосновского, разработка технологий препаратов и изучение их фармакологического действия : автореф. дис. канд.мед.наук : 14.04.01. – М. 1990. – 25 с.