

ДЖИНУРА ПРОКУМБЕНС: ОБЗОР БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ И ИХ ВОЗМОЖНЫХ МЕХАНИЗМОВ

Пестренин Л.Д.¹, Курцев Б.В.², Гуляева И.Л.¹, Булатова И.А.¹, Мифтахова А.М.¹

¹ ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, e-mail: levpestrenin@gmail.com;

² Via Vita Estate

Джинура Прокумбенс – лекарственное растение, широко распространенное в таких странах, как Кипр, Китай, Таиланд, Малайзия, Вьетнам, Индонезия и Япония. Листья Д. Прокумбенс используют для приготовления пищи. Это растение также применяется в традиционной медицине для лечения многих заболеваний. Среди эффектов, присущих Д. Прокумбенс, наиболее известными являются антигипергликемический, антигипертензивный, антиатеросклеротический, противовоспалительный и антибактериальный. Вероятно, это и обусловило интерес многих исследователей из разных стран к изучению возможностей применения этого растения в клинической практике. Предполагается, что некоторые биологические эффекты Д. Прокумбенс могут быть обусловлены высоким содержанием таких веществ, как полифенолы, флавоноиды, витамины и микроэлементы. В многочисленных исследованиях последних лет было показано, что Д. Прокумбенс может оказывать положительное воздействие не только на обменные процессы, но и на синтез гормонов, медиаторов и других биологически активных веществ, участвующих в регуляции многих функций организма. Целями статьи являются обзор полезных биологических эффектов Д. Прокумбенс и их возможных механизмов, оценка перспектив ее использования в профилактической медицине и клинической практике.

Ключевые слова: Gynura Procumbens, сахарный диабет, артериальная гипертензия, атеросклероз, воспаление, фертильность, антиоксиданты.

GYNURA PROCUMBENS: REVIEW OF BIOLOGICAL ACTIVITIES AND THEIR POSSIBLE MECHANISMS

Pestrenin L.D.¹, Kurcev B.V.², Gulyaeva I.L.¹, Bulatova I.A.¹, Miftakhova A.M.¹

¹ E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, e-mail: levpestrenin@gmail.com;

² Via Vitae Estate

Gynura Procumbens is a medicinal plant widely spread in countries, such as China, Thailand, Malaysia, Vietnam, Indonesia, Japan and Cyprus. Leaves of G. Procumbens are used for cooking. This plant is also used in traditional medicine to treat many diseases. Among the effects of G. Procumbens, the most famous are antihyperglycemic, antihypertensive, anti-atherosclerotic, anti-inflammatory and antibacterial. Probably, this fact caused the interest of many researchers from different countries in studying the possibilities of using this plant in clinical practice. It is supposed that some of the biological effects of G. Procumbens can be due to the high content of substances, such as polyphenols, flavonoids, vitamins, and microelements. In numerous studies of recent years, it has been shown that G. Procumbens can have a positive effect not only on metabolic processes, but also on the synthesis of hormones, mediators and other biologically active substances involved in the regulation of many body functions. The purpose of this article is to review the useful biological effects of G. Procumbens and their possible mechanisms, assess the prospects for its use in preventive medicine and clinical practice.

Keywords: Gynura Procumbens, diabetes mellitus, arterial hypertension, atherosclerosis, inflammation, fertility, antioxidants

Джинура Прокумбенс – растение, достигающие 1–3 м в высоту. Ствол мягкий, а листья овально-эллиптические или ланцетовидные. В странах, где Д. Прокумбенс произрастает (Малайзия, Таиланд, Кипр), ее листья едят в свежем виде или используют для приготовления блюд.

В Китае Джинура Прокуменс называется Bai Bing Cao, что в переводе обозначает «100 болезней». Это связано с тем, что Джинура издавна применяется в традиционной

медицине для лечения многих заболеваний [1].

Предполагается, что лечебные свойства Д. Прокумбенс обусловлены присутствием в ее составе полифенолов, флавоноидов, витаминов, минеральных веществ и других биологически активных соединений [2, 3].

Исследования последних десятилетий доказали эффективность применения Д. Прокумбенс при многих заболеваниях с научной точки зрения, позволили получить представление о механизмах оказываемых эффектов.

Целями настоящего обзора являются обобщение результатов, полученных в экспериментальных и клинических исследованиях Д. Прокумбенс, а также оценка возможности использования этого растения в клинической практике.

Биологические эффекты Джинуры Прокумбенс

Антигипергликемический эффект

Сахарный диабет является широко распространенным заболеванием во всем мире. Эта болезнь опасна как сама по себе, так и вследствие увеличения риска сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время для контроля уровня глюкозы крови используются различные пероральные сахароснижающие препараты, а также разные формы инсулина. Все эти препараты не лишены побочных эффектов, а также требуют периодической корректировки применяемой дозы. В связи с этим все большее количество исследователей в последнее время посвящают свои работы растениям, применяемым в традиционной медицине. Это обусловлено поиском веществ с минимальным количеством побочных эффектов, а также экономическими причинами.

В течение многих лет Д. Прокумбенс используется в традиционной медицине как средство для лечения сахарного диабета [1].

В ряде научных исследований было доказано, что Джинура способна снижать уровень глюкозы у крыс с сахарным диабетом [4-6]. При этом некоторыми исследователями было установлено, что Джинура снижает уровень глюкозы натощак и при тестах толерантности к глюкозе только у крыс с сахарным диабетом. Уровень глюкозы у крыс без нарушения углеводного обмена значимо не изменялся на фоне приема Д. Прокумбенс [7]. Эта информация представляется очень важной, поскольку гипогликемия вызывает повреждение нейронов головного мозга и может приводить к судорогам и коме.

Экспериментальные исследования при всех своих преимуществах не лишены ряда недостатков. Одним из них является сложность переноса экспериментальных данных в клиническую практику. Поэтому клинические исследования Д. Прокумбенс также представляют интерес с научной точки зрения. Антигипергликемический эффект Джинуры был изучен у пациентов, принимавших это растение внутрь в различных лекарственных

формах.

В исследовании Na Rae Yoon с соавт. 90 человек как минимум с 1 фактором риска метаболического синдрома употребляли рисовые лепешки с Д. Прокумбенс и Полынью однолетней в течение 6 недель. В итоговый анализ были включены 60 пациентов. В группе, которая употребляла лепешки с Д. Прокумбенс и Полынью однолетней, было выявлено значимое снижение уровня глюкозы крови натощак и HOMA-IR. В группе, которая употребляла рисовые лепешки без лекарственных растений, изменений в показателях углеводного обмена выявлено не было [6].

Антигипергликемический эффект Джинуры изучался также и в России. Одно из исследований выполнено профессором И.Л. Гуляевой, в котором пациенты с сахарным диабетом 2-го типа принимали отвар листьев Д. Прокумбенс по 1 стакану 2 раза в день в течение 30 дней. Большинство из пациентов принимали сахароснижающие препараты как до, так и во время применения отвара Д. Прокумбенс. Важно отметить, что эти препараты не позволяли достигнуть целевых уровней глюкозы крови до исследования. На фоне приема отвара Джинуры антигипергликемический эффект наблюдался у 9 человек из 12 [8].

Другое исследование, проведенное Б.В. Городиским и Б.В. Курцевым и включавшее 26 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, показало значимое снижение уровня глюкозы крови натощак и HbA1C после 21 дня применения Д. Прокумбенс [9].

Количество клинических исследований Д. Прокумбенс в России пока невелико. Это, вероятно, связано с отсутствием произрастания Джинуры на территории РФ и, как следствие, отсутствием представления о потенциальных возможностях этого растения.

Механизмы антигипергликемического действия

Особый интерес с научной точки зрения представляет изучение механизмов, за счет которых обеспечивается антигипергликемический эффект Джинуры.

В исследовании Sung-In Choi с соавт. было установлено, что уменьшение постпрандиальной гипергликемии у мышей с сахарным диабетом было обусловлено подавлением ферментов, участвующих в переваривании углеводов (α -глюкозидазы и α -амилазы). Выраженность эффекта была сравнима с действием акарбозы, которая, как известно, применяется в настоящее время в качестве перорального антигипергликемического средства (ингибирует α -глюкозидазу). Однако акарбоза обладает рядом побочным эффектов, одним из которых является увеличение массы тела, что повышает риск сахарного диабета 2-го типа [10].

Ингибирование α -глюкозидазы Д. Прокумбенс было также подтверждено Quyen Thi My Le с соавт. [11].

В другом исследовании, проведенном Zurina Hassan с соавт. (2010), было установлено,

что водный экстракт Д. Прокумбенс способствовал снижению уровня глюкозы в крови крыс с сахарным диабетом за счет значительного увеличения поглощения глюкозы мышечными тканями. При этом в исследованиях *in vivo* и *in vitro* не было выявлено значимого влияния экстракта Д. Прокумбенс на уровень инсулина и состояние β -клеток островков Лангерганса в поджелудочной железе [12].

Однако в исследовании Sunarwidhi AL с соавт. у крыс с сахарным диабетом на фоне приема экстракта Д. Прокумбенс наблюдалось не только снижение уровня глюкозы крови, но и улучшение морфологического состояния островков Лангерганса и β -клеток. Также увеличивалась экспрессия инсулина [5].

Такое противоречие между полученными в этих исследованиях результатами, вероятно, связано с разными экстрагентами (вода и этанол) и, как следствие, с разным содержанием биологически активных веществ в используемых экстрактах. Отчасти это подтверждается данными, полученными в исследовании Lee с соавт. В своей статье авторы сообщают, что на фоне перорального введения водных и этаноловых экстрактов Д. Прокумбенс уровень глюкозы крови у крыс с сахарным диабетом значимо снижался. При этом было установлено, что этаноловый экстракт обладает большей эффективностью по сравнению с водным. Также было показано, что Джинура оказывает антидиабетический эффект, стимулируя метаболизм глюкозы через гликолитический путь и ингибируя глюконеогенез в печени [13].

Таким образом, Д. Прокумбенс способна оказывать антигипергликемический эффект за счет ингибирования ферментов, участвующих в переваривании углеводов; увеличения поглощения глюкозы мышечными тканями; активации гликолиза; подавления глюконеогенеза в печени и, возможно, увеличения экспрессии инсулина.

Антигипертензивный и кардиопротективный эффекты

Артериальная гипертензия является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

В ряде исследований на крысах было доказано, что Д. Прокумбенс способна значительно снижать систолическое артериальное давление и среднее артериальное давление при гипертонической болезни [14, 15].

Также применение экстракта Д. Прокумбенс приводило к значимому снижению частоты сердечных сокращений, а также положительному инотропному эффекту у крыс [16].

Механизмы антигипертензивного и кардиопротективного эффектов

В многочисленных работах было показано, что экстракт Джинуры обеспечивает вазодилатацию путем ингибирования притока внеклеточного кальция [17-19].

В исследовании Zafar Iqbal с соавт. было установлено, что участие эндотелий-

зависимого пути в вызванной экстрактом Д. Прокумбенс вазорелаксации является минимальным [19].

В другом исследовании было обнаружено, что вазорелаксанта́я активность Д. Прокумбенс может быть опосредована открытием калиевых каналов и стимуляцией образования простаглицлина [18].

Также предполагаемым механизмом антигипертензивного действия Д. Прокумбенс является увеличение содержания оксида азота (NO), который служит одним из ключевых вазодилататоров [14].

Одним из основных участников регуляции артериального давления является ангиотензин II, который образуется из ангиотензина I под действием ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). В исследовании Ное S.Z. с соавт. было установлено, что экстракт листьев Д. Прокумбенс способен ингибировать активность АПФ и таким образом способствовать снижению артериального давления у крыс с гипертензией [15].

Также было обнаружено, что экстракт Д. Прокумбенс может вызывать вазодилатацию путем ингибирования ангиотензина II и усиления действия брадикинина [20].

Таким образом, Д. Прокумбенс обладает антигипертензивным эффектом за счет воздействия сразу на несколько патогенетических факторов: приток кальция в клетки, работу калиевых каналов, синтез регуляторов сосудистого тонуса (оксид азота, простаглицлин) и активность брадикинина, ангиотензина II и АПФ.

Антиатеросклеротическое действие и его механизмы

Как показало исследование Manogaran M. с соавт., этаноловый экстракт Д. Прокумбенс способен подавлять превращение макрофагов в пенистые клетки за счет снижения экспрессии ФНО- α и ИЛ1- β и таким путем предотвращать формирование атеросклеротических бляшек [21].

В другом исследовании было изучено влияние этанолового экстракта Д. Прокумбенс на липидный профиль у крыс с гиперхолестеринемией в постменопаузе. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение экстракта Д. Прокумбенс приводило к снижению уровней общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и малонового диальдегида. При этом уровень ЛПВП значимо повышался. Также наблюдалось уменьшение накопления липидных капель в стенках аорты. Предполагается, что эти эффекты могут быть обусловлены высокой антиоксидантной активностью экстракта Д. Прокумбенс, которая была обнаружена в эксперименте [22].

В исследовании Murugesu K. с соавт. было установлено, что у лабораторных животных с гиперлипидемией на фоне применения экстракта Д. Прокумбенс, обогащенного кофеолхиновой кислотой, наблюдалось значимое снижение уровня общего холестерина,

триглицеридов, ЛПНП и ЛПОНП, а также индекса атерогенности и индекса коронарного риска. При этом повышался уровень ЛПВП [23].

Результаты исследования, проведенного Zhang XF с соавт., показали, что у крыс с сахарным диабетом экстракт *D. Procumbens* не только оказывал антигипергликемическое действие, но и снижал уровни общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови [24].

Таким образом, антиатеросклеротическое действие *D. Procumbens* связано с торможением превращения макрофагов в пенистые клетки и высокой антиоксидантной активностью.

Противовоспалительная активность и ее механизмы

В тайской народной медицине *G. procumbens* обычно используется для лечения воспаления [1].

Как известно, обязательными признаками воспаления являются отек и боль. Результаты недавнего исследования Huang XL с соавт. показали, что у мышей, получавших экстракт *D. Procumbens*, наблюдалось уменьшение отека и боли. Это было обусловлено ингибированием сверхэкспрессии ЦОГ-2, миграции макрофагов, а также образованием воспалительного инфильтрата, вызванного ноцицептивным стимулом [25].

В другом исследовании было показано, что экстракт *D. Procumbens* способен ингибировать экспрессию ФНО- α и ИЛ-1 β , которые, как известно, являются одними из главных медиаторов воспаления [21].

В исследовании *in vitro*, проведенном Liu M. С соавт., было обнаружено, что экстракт *D. Procumbens* содержит полифенолы (цинарин, изохлорогеновую кислоту А и изохлорогеновую кислоту С), обладающие противовоспалительной и антиоксидантной активностью [3].

В последнее время появилось новое направление в медицинских научных исследованиях – метаболомика. Одним из ее методов является использование спектрометрии на основе ядерного магнитного резонанса для определения молекулярного состава химических веществ. Используя этот метод, Chandradevan M с соавт. установили, что этаноловый экстракт Джинуры может оказывать противовоспалительное действие благодаря наличию в нем таких соединений, как кемпферол, кверцетин, яблочная кислота, лимонная кислота, фенилаланин и холин [26].

Таким образом, противовоспалительная активность *D. Procumbens* может быть обусловлена ингибированием сверхэкспрессии ЦОГ-2, миграции макрофагов, образованием воспалительного инфильтрата и синтеза провоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1 β). Вероятно, это связано с высоким содержанием полифенолов и других биологически активных веществ.

Восстановление репродуктивной функции и его механизмы

В ряде исследований был изучен потенциал Д. Прокумбенс для лечения бесплодия, которое, как известно, является осложнением сахарного диабета.

Так, Pusparanee Н. с соавт. установили, что у самцов крыс с диабетом 1-го типа, которым вводили этаноловый экстракт Д. Прокумбенс per os в дозе 150 мг/кг, отмечалось увеличение количества сперматозоидов (до 206,89%) и их подвижности, а также уровня тестостерона (на 16,71%). В то же время уровень глюкозы крови натошак и смертность сперматозоидов значительно снижались по сравнению с контролем. Использование водного экстракта Д. Прокумбенс показало аналогичные результаты, однако было чуть менее эффективно по сравнению с этаноловым экстрактом [27].

В исследовании Sani Н.А. с соавт. было обнаружено, что водный экстракт Д. Прокумбенс значительно увеличивает количество и подвижность сперматозоидов, а также снижает процент их смертности у крыс с сахарным диабетом. При этом наблюдалось и антигипергликемическое действие экстракта [28].

Согласно результатам исследования Nakim P. с соавт., у крыс, получавших водный экстракт Д. Прокумбенс, увеличились количество и подвижность сперматозоидов, в то время как их смертность снизилась. В отношении ферментативной активности было обнаружено, что Джинура стимулирует активность лактатдегидрогеназы яичек [29].

Kamaruzaman K.A. с соавт. в ходе проведения эксперимента установили, что у крыс с сахарным диабетом на фоне применения водного экстракта Д. Прокумбенс восстановился уровень белков в сперме, которые отвечают за созревание сперматозоидов и их активность [30].

Также было показано, что этилацетатная фракция метанолового экстракта Д. Прокумбенс обладает свойствами афродизиака, а также повышает фертильность у крыс с сахарным диабетом [31].

В целом исследования показывают, что Д. Прокумбенс может улучшить репродуктивную функцию бесплодных мужчин с сахарным диабетом за счет увеличения количества и подвижности сперматозоидов, а также снижения их смертности. Возможными механизмами могут служить увеличение активности лактатдегидрогеназы яичек и восстановление уровня белков, участвующих в созревании сперматозоидов.

Противоопухолевая активность и ее механизмы

В традиционной медицине Д. Прокумбенс используется в качестве средства для лечения опухолевых заболеваний [1]. Существует ряд работ, подтверждающих противоопухолевую активность этого растения.

Так, в одном из исследований было обнаружено, что обработка этаноловым

экстрактом Д. Прокумбенс в течение 10 недель подавляет прогрессирование канцерогенеза языка, индуцированного нитрохиолин-1-оксидом, в фазу инициации. Обработка в течение 26 недель приводит к сильному подавлению канцерогенеза в полости рта [32].

Также было показано, что этаноловый экстракт эффективен против канцерогенного действия 7,12-диметилбенз (а) антрацена на печень [33].

На клеточной линии остеосаркомы применение Д. Прокумбенс способствовало ингибированию пролиферации клеток, подавлению их инвазии и распространения [34]. Кроме того, было установлено, что экстракт Д. Прокумбенс подавляет пролиферацию опухолевых клеток A549, HePG2 and MCF-7 in vitro [35].

В ряде исследований было обнаружено, что Д. Прокумбенс может подавлять пролиферацию рака молочной железы, а также снижать частоту возникновения опухолей у лабораторных животных [36-38].

Предполагаемыми механизмами влияния Д. Прокумбенс на канцерогенез являются ингибирование фазы инициации, снижение экспрессии и активности ферментов цитохрома P450 (CYP3A4, CYP1A2 и CYP1A1). Ингибирование этих ферментов может способствовать подавлению превращения прокарциногенов в карциногены [38, 39]. Также было показано, что Д. Прокумбенс способна тормозить ангиогенез путем подавления экспрессии фактора роста эндотелия сосудов, что, как известно, приводит к подавлению роста и инвазии опухолевых клеток [40].

В ряде исследований было изучено совместное применение Д. Прокумбенс и химиотерапевтических препаратов у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Комбинация экстракта Д. Прокумбенс с доксорубицином или 5-фторурацилом оказывала выраженное подавляющее действие на раковые клетки в молочной железе и толстой кишке [36, 41, 42]. Однако совместное применение Д. Прокумбенс с цисплатином характеризовалось антагонистическим эффектом, поскольку эта комбинация не подавляла пролиферацию раковых клеток [41].

Таким образом, основными механизмами противоопухолевой активности Д. Прокумбенс являются ингибирование фазы инициации, подавление пролиферации опухолевых клеток и ангиогенеза, а также торможение активации прокарциногенов.

Антимикробная активность и ее механизмы

В ряде исследований было показано, что этаноловый экстракт Д. Прокумбенс может оказывать вирулицидное и антирепликативное действие в отношении вируса простого герпеса ВПГ-1 и ВПГ-2. Это обусловлено наличием в составе Д. Прокумбенс таких веществ, как дикафеоилхиновые кислоты, β -ситостерин и стигмастерин. Эффективность травяного геля с Д. Прокумбенс в отношении вирусов простого герпеса была доказана в двойном

слепом рандомизированном клиническом исследовании у пациентов с герпесом губ [43].

В других исследованиях было установлено, что Д. Прокумбенс может оказывать антибактериальное действие в отношении *S. Aureus* [35, 44].

Проведенное на Кипре исследование показало, что водный экстракт листьев Д. Прокумбенс обладает не только антимикробной и противовирусной, но и противогрибковой активностью. В частности, водный экстракт Д. Прокумбенс показал антибактериальное действие в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, а также противогрибковое действие в отношении *Candida albicans* [45].

Сообщается также об антимикробной активности Д. Прокумбенс в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Vibrio parahaemolyticus* и *Salmonella typhi* [1].

В исследовании Vejanan V. с соавт. была обнаружена способность водного и этанолового экстрактов Д. Прокумбенс подавлять активность некоторых штаммов малярийного плазмодия, таких как *Plasmodium falciparum* 3D7 и *Plasmodium berghei* NK65, *in vitro* и *in vivo* [46].

Антиоксидантная активность и ее механизмы

В многочисленных работах сообщается о том, что Д. Прокумбенс обладает значительной антиоксидантной активностью [23, 35, 39].

В большинстве исследований антиоксидантная активность экстрактов Д. Прокумбенс изучалась с помощью DPPH анализа. Этот метод основан на спектрофотометрическом определении изменения концентрации стабильного 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил радикала [2, 35, 39]. Метаноловый экстракт Д. Прокумбенс продемонстрировал наибольшую восстановительную способность [35].

В то же время было показано, что наибольшей антиоксидантной активностью обладает экстракт корня Д. Прокумбенс по сравнению с остальными частями растения [2].

Антиоксидантная активность экстрактов Д. Прокумбенс также была подтверждена методом FRAP (Ferric ion reducing antioxidant power), основанным на восстановлении антиоксидантами ионов железа [35, 47].

Также было показано, что экстракт Д. Прокумбенс может подавлять избыточное перекисное окисление липидов в плазме крови крыс, а применение экстракта до индукции окислительного стресса предупреждало в дальнейшем перекисное окисление липидов [48].

Предполагается, что антиоксидантное действие связано с высоким содержанием полифенолов, флавоноидов и аскорбиновой кислоты в экстрактах Д. Прокумбенс [2].

Другим возможным механизмом уменьшения количества свободных радикалов является повышение активности супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы,

которые являются антиоксидантными ферментами [22].

Таким образом, механизмы антиоксидантного действия экстрактов *Д. Прокумбенс* связаны с активацией антиоксидантных ферментов, торможением перекисного окисления липидов и эффектами биологически активных веществ, входящих в состав этого растения.

Также следует отметить, что согласно результатам ряда других исследований *Д. Прокумбенс* может оказывать гастропротективный, ренопротективный и гепатопротекторный эффекты, предупреждать фотостарение кожи [1, 49].

Токсикологические свойства экстракта листьев *Д. Прокумбенс* также были изучены. В исследовании К. Algarigi с соавт. на крысах было установлено, что экстракт предположительно безопасен в предельной дозе 2000 мг/кг. Оральная летальная доза (LD50) превышает 2000 мг/кг. Допустимая суточная доза была определена как 700 мг/кг/день [4].

Заключение

Таким образом, в многочисленных исследованиях было доказано, что *Д. Прокумбенс* и ее экстракты обладают антигипергликемическим, антигипертензивным, антиатеросклеротическим, противовоспалительным, противоопухолевым, антимикробным и антиоксидантным эффектами, а также оказывают положительное влияние на репродуктивную функцию.

Важно отметить, что большинство исследований являются экспериментальными. Это позволило не только доказать многие эффекты *Д. Прокумбенс*, но и изучить потенциальные механизмы этих эффектов. По нашему мнению, в настоящее время сформирована обширная научная основа для проведения дальнейших углубленных исследований. Полагаем, что теперь необходимы поиск безопасных и наиболее эффективных доз препаратов на основе растения *Д. Прокумбенс*, а также рандомизированные клинические исследования.

Список литературы

1. Tan H.L., Chan K.G., Pusparajah P., Lee L.H., Goh B.H. *Gynura procumbens*: An Overview of the Biological Activities. *Front Pharmacol.* 2016. vol. 7. P. 52. DOI:10.3389/fphar.2016.00052.
2. Krishnan V., Ahmad S., Mahmood M. Antioxidant Potential in Different Parts and Callus of *Gynura procumbens* and Different Parts of *Gynura bicolor*. *Biomed Res Int.* 2015. vol. 2015. P. 7. DOI:10.1155/2015/147909.
3. Liu M., He M., Gao H., Guo S., Jia J., Ouyang H., Feng Y., Yang S. Strategy for rapid screening of antioxidant and anti-inflammatory active ingredients in *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. based on UHPLC-Q-TOF-MS/MS and characteristic ion filtration. *Biomed Chromatogr.* 2019. vol. 33. no. 11. P. e4635. DOI:10.1002/bmc.4635.

4. Algariri K., Atangwho I.J., Meng K.Y., Asmawi M.Z., Sadikun A., Murugaiyah V. Antihyperglycaemic and Toxicological Evaluations of Extract and Fractions of *Gynura procumbens* Leaves. *Trop Life Sci Res.* 2014. vol. 25. no. 1. P. 75-93.
5. Sunarwidhi A.L., Sudarsono S., Nugroho A.E. Hypoglycemic Effect of Combination of *Azadirachta indica* A. Juss. and *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Ethanol Extracts Standardized by Rutin and Quercetin in Alloxan-induced Hyperglycemic Rats. *Adv Pharm Bull.* 2014. vol. 4. P. 613-618. DOI:10.5681/apb.2014.090.
6. Yoon N.R., Yoon S., Lee S.M. Rice Cakes Containing Dietary Fiber Supplemented with or without *Artemisia Annu*a and *Gynura Procumbens* Merr. Alleviated the Risk Factors of Metabolic Syndrome. *Clin Nutr Res.* 2016. vol. 5. no. 2. P. 79-88. DOI:10.7762/cnr.2016.5.2.79
7. Algariri K., Meng K.Y., Atangwho I.J., Asmawi M.Z., Sadikun A., Murugaiyah V., Ismail N. Hypoglycemic and anti-hyperglycemic study of *Gynura procumbens* leaf extracts. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2013. vol. 3. no. 5. P. 358-366. DOI:10.1016/S2221-1691(13)60077-5.
8. Гуляева И.Л. Изучение эффективности применения отвара листьев растения Джинура Прокумбенс у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с недостаточным контролем гликемии на фоне терапии сахароснижающими препаратами // Наука, техника и образование. 2014. № 6. С. 98-100.
9. Курцев Б.В., Городиский Б.В. Средство для профилактики и лечения диабета 2 типа, метаболического синдрома // Патент РФ № 2623872. Патентообладатель Виа Вита Эстейт Лимитед, регистрационный номер HE 141297 (CY). 2016. Бюл. № 19.
10. Choi S.I., Park M.H., Han J.S. *Gynura procumbens* Extract Alleviates Postprandial Hyperglycemia in Diabetic Mice. *Prev. Nutr. Food Sci.* 2016. vol. 21. no. 3. P. 181-186. DOI:10.3746/pnf.2016.21.3.181.
11. Le Q., Nguyen Q., Dang P., Nguyen N., Tran Q. (2020). Chemical constituents and bioactivity of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. *Science and Technology Development Journal.* 2020. vol. 22. no. 4. P. 391-399. DOI:10.32508/stdj.v22i4.1725.
12. Hassan Z., Yam M.F., Ahmad M., Yusof A.P. Antidiabetic properties and mechanism of action of *Gynura procumbens* water extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Molecules.* 2010. vol. 15. no. 12. P. 9008-9023. DOI:10.3390/molecules15129008.
13. Lee H.-W., Hakim P., Rabu A., Sani H. A. (2012). Antidiabetic effect of *Gynura procumbens* leaves extracts involve modulation of hepatic carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Med. Plants. Res.* 2012. vol. 6. P. 796-812. DOI:10.5897/jmpr11.1466.
14. Kim M.J., Lee H.J., Wiryowidagdo S., Kim H.K. Antihypertensive effects of *Gynura procumbens* extract in spontaneously hypertensive rats. *J Med .Food.* 2006. vol. 9. no. 4. P. 587-

590. DOI:10.1089/jmf.2006.9.587.

15. Hoe S.Z., Kamaruddin M.Y., Lam S.K. Inhibition of angiotensin-converting enzyme activity by a partially purified fraction of *Gynura procumbens* in spontaneously hypertensive rats. *Med. Princ. Pract.* 2007. vol. 16. no. 3. P. 203-208. DOI:10.1159/000100391.
16. Abrika O.S., Yam M.F., Asmawi M.Z., Sadikun A., Dieng H., Hussain E.A. Effects of extracts and fractions of *Gynura procumbens* on rat atrial contraction. *J. Acupunct Meridian Stud.* 2013. vol. 6. no. 4. P. 199-207. DOI:10.1016/j.jams.2013.01.020.
17. Hoe S.Z., Lee C.N., Mok S.L., Kamaruddin M.Y., Lam S.K. *Gynura procumbens* Merr. decreases blood pressure in rats by vasodilatation via inhibition of calcium channels. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011. vol. 66. no. 1. P. 143-150. DOI:10.1590/s1807-59322011000100025.
18. Ng H.K., Poh T.F., Lam S.K., Hoe S.Z. Potassium channel openers and prostacyclin play a crucial role in mediating the vasorelaxant activity of *Gynura procumbens*. *BMC Complement Altern Med.* 2013. vol. 13. P. 188. DOI:10.1186/1472-6882-13-188.
19. Iqbal Z., Bello I., Asmawi M.Z., Al-Mansoub M.A., Ahmad A., Jabeen Q., Fei Y.M. Vasorelaxant activities and the underlying pharmacological mechanisms of *Gynura procumbens* Merr. leaf extracts on rat thoracic aorta. *Inflammopharmacology.* 2019. vol. 27. no. 2. P. 421-431. DOI:10.1007/s10787-017-0422-4.
20. Poh T.F., Ng H.K., Hoe S.Z., Lam S.K. *Gynura procumbens* causes vasodilation by inhibiting angiotensin II and enhancing bradykinin actions. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2013. vol. 61. no. 5. P. 378-384. DOI:10.1097/FJC.0b013e31828685b3.
21. Manogaran M., Vuanghao L., Mohamed R. *Gynura procumbens* ethanol extract and its fractions inhibit macrophage derived foam cell formation. *J. Ethnopharmacol.* 2020. vol. 249. P. 112410. DOI:10.1016/j.jep.2019.112410.
22. Ahmad Nazri K.A., Fauzi N.M., Buang F., Mohd Saad Q.H., Husain K., Jantan I., Zakiah Jubri Z. *Gynura procumbens* Standardised Extract Reduces Cholesterol Levels and Modulates Oxidative Status in Postmenopausal Rats Fed with Cholesterol Diet Enriched with Repeatedly Heated Palm Oil. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019. vol. 2019. P. 7246756. DOI:10.1155/2019/7246756.
23. Murugesu K., Murugaiyah V., Saghir S.A.M., Asmawi M.Z., Sadikun A. Caffeoylquinic Acids Rich versus Poor Fractions of *Gynura procumbens*: Their Comparative Antihyperlipidemic and Antioxidant Potential. *Curr. Pharm Biotechnol.* 2017. vol. 18. no. 14. P. 1132-1140. DOI:10.2174/1389201019666180322111800.
24. Zhang X.F., Tan B.K. Effects of an ethanolic extract of *Gynura procumbens* on serum glucose, cholesterol and triglyceride levels in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Singapore Med. J.* 2000. vol. 41. no. 1. P. 9-13.

25. Huang X.L., Li X.J., Qin Q.F., Li Y.S., Zhang W.K., Tang H.B. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of active ingredients in the essential oils from *Gynura procumbens*, a traditional medicine and a new and popular food material. *J. Ethnopharmacol.* 2019. vol. 239. P. 111916. DOI:10.1016/j.jep.2019.111916.
26. Chandradevan M., Simoh S., Mediani A., Ismail I.S., Abas F. ¹H NMR-Based Metabolomics Approach in Investigating the Chemical Profile, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of *Gynura procumbens* and *Cleome gynandra*. *Plant Foods Hum Nutr.* 2020. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11130-020-00805-3> (дата обращения 13.05.2020).
27. Pusparanee H., Hui Wen L., Halimah S., Mat Noor M. Effects of *Gynura procumbens* on Sperm Quality and Testosterone Level in Streptozotocin-induced Type 1 Diabetic Rats. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research.* 2015. vol. 8. P. 22-30.
28. Sani H.A., Darus N.A., Noor M.M., Ismail I.I. *Gynura procumbens* leaves aqueous extract decreased blood glucose level and increased sperm quality in diabetic-induced rats. *Sains Malays.* 2008. vol. 37. P. 435-441.
29. Hakim P., Sani H.A., Noor M.M. Effects of *Gynura procumbens* extract and glibenclamide on sperm quality and specific activity of testicular lactate dehydrogenase in streptozotocin-induced diabetic rats. *Malaysian J. Biochem. Mol. Biol.* 2008. vol. 16. P. 10-14.
30. Kamaruzaman K.A., Aizat W.M., Mat Noor M. *Gynura procumbens* Improved Fertility of Diabetic Rats: Preliminary Study of Sperm Proteomic. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018. vol. 2018. P. 9201539. DOI:10.1155/2018/9201539.
31. Noor M.M., Radzuan N.R.M. Anti-hyperglycemic effect of *Gynura procumbens* methanolic extract on fertility and libido of induced diabetic male rats. *Sains Malays.* 2012. vol. 41. P. 1549-1556.
32. Agustina D., Wasito H.S., Supatinah A. Anticarcinogenesis effect of *Gynura procumbens* (Lour) Merr on tongue carcinogenesis in 4NQO-induced rat. *Dent. J.* 2006. vol. 39. P. 126-132. DOI: 10.20473/j.djmk.v39.i3.p126-132 .
33. Nisa F., Hermawan A., Murwanti R., Meiyanto E. Antiproliferative effect of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Leaves ethanolic extract on 7,12-dimethylbenz(a)anthracene induced male rat liver. *Adv. Pharm. Bull.* 2012. vol. 2. no. 1. P. 99-106. DOI:10.5681/apb.2012.014.
34. Wang H., Zhou J.W., Fu D.H., Zhou Y., Cheng W.Z., Liu Z.L. *Gynura procumbens* ethanolic extract suppresses osteosarcoma cell proliferation and metastasis in vitro. *Oncol Lett.* 2013. vol. 6. no. 1. P. 113-117. DOI:10.3892/ol.2013.1315.
35. Ashraf K., Halim H., Lim S.M., Ramasamy K., Sultan S. In vitro antioxidant, antimicrobial and antiproliferative studies of four different extracts of *Orthosiphon stamineus*, *Gynura procumbens* and *Ficus deltoidea*. *Saudi J. Biol. Sci.* 2020. vol. 27. no. 1. P. 417-432.

DOI:10.1016/j.sjbs.2019.11.003.

36. Meiyanto E., Jenie R.I. Co-chemotherapy of sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) leaves ethanolic extract and doxorubicin on breast cancer cell. *Indonesian J. Pharm.* 2007. vol. 18. P. 81-87.
37. Hew C.S., Khoo B.Y., Gam L.H. The anti-cancer property of proteins extracted from *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. *PLoS One.* 2013. vol. 8. no. 7. P. e68524. DOI:10.1371/journal.pone.0068524.
38. Gofur A., Hamid I. S., Listyorini D. Gene p53 mutations after the induction of 7,12-Dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) and administration of anti-carcinogenesis properties of *Gynura procumbens* in Sprague Dawley rats. *Biomed. Engin.* 2015. vol. 1. P. 53-57.
39. Afandi A., Sadikun A., Ismail S. Antioxidant properties of *Gynura procumbens* extracts and their inhibitory effects on two major human recombinant cytochrome P450s using a high throughput luminescence assay. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2014. vol. 7. P. 36-41.
40. Hamid I., Dewi R., Nazar D., Ratnani H. Effectivity of *Gynura procumbens* extract to inhibit vascular endothelial growth factor (VEGF) expression on new blood vessels of chorioallantois membran (CAM) chicken embryonal. *Veterinaria Medika.* 2013. vol. 6. P. 27-32.
41. Nurulita N.A., Meiyanto E., Sugiyanto S., Matsuda E., Kawaichi M. The ethyl acetate fraction of *Gynura procumbens* sensitizes widr colon cancer cell line against 5-fluorouracil but shows antagonism with cisplatin. *Int. J. Phytomed.* 2011. vol. 3. P. 392-405.
42. Nurulita N.A., Meiyanto E., Matsuda E., Kawaichi M. *Gynura procumbens* modulates the microtubules integrity and enhances distinct mechanism on doxorubicin and 5-flurouracil-induced breast cancer cell death. *Orient. Pharm. Exp. Med.* 2012. vol. 12. P. 205-218. DOI: 10.1007/s13596-012-0063-5
43. Jarikasem S., Charuwichitratana S., Siritantikorn S., Chantratita W., Iskander M., Frahm A.W., Jiratchariyakul W. Antiherpetic Effects of *Gynura procumbens*. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013. vol. 2013. P. 394865. DOI:10.1155/2013/394865.
44. Zheng G.D., Shuai L.Q.W., Li D.M., Zhu Y.T. Extraction and antibacterial effects of *Gynura procumbens* leaves. *Shipin Keji.* 2014. vol. 39. P. 218-221.
45. Курцев Б.В., Егорова К.Г. Средство для лечения заболеваний кожи и слизистых оболочек, для местного применения, обладающее противовоспалительным, антибактериальным, противовирусным, ранозаживляющим, противогрибковым действием // Патент РФ № 2626673. Патентообладатель Виа Вита Эстейт Лимитед (СУ). 2016. Бюл. № 22.
46. Vejanan V., Latip J., Chin L. P., Embi N., Sidek H. M. In vitro and in vivo anti-plasmodial activities of *Gynura procumbens*. *Sains Malays.* 2012. vol. 41. P. 1535-1542.
47. Kaewseejan N., Sutthikhum V., Siriamornpun S. Potential of *Gynura procumbens* leaves as

source of flavonoid-enriched fractions with enhanced antioxidant capacity. *J. Funct. Foods*. 2015. vol. 12. P. 120-128. DOI:10.1016/j.jff.2014.11.001.

48. Akowuah G., Ahmad M., Fei Y. M. Effects of *Gynura procumbens* leaf extracts on plasma lipid peroxidation and total antioxidant status in CCl₄-treated rats. *Nat. Prod. J.* 2012. vol. 2. P. 247-251. DOI:10.2174/2210315511202040247.

49. Li X.J., Mu Y.M., Li T.T., Yang Y.L., Zhang M.T., Li Y.S., Zhang W.K., Tang H.B., Shang H.C. *Gynura procumbens* Reverses Acute and Chronic Ethanol-Induced Liver Steatosis through MAPK/SREBP-1c-Dependent and -Independent Pathways. *J. Agric Food Chem.* 2015. vol. 63. no. 38. P. 8460-8471. DOI:10.1021/acs.jafc.5b03504.