

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ TWEEN-80

Банзаракшеев В.Г.

*Институт общей и экспериментальной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, Улан-Удэ
Улан-Удэ, Россия (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6) gambalovi4@mail.ru*

На крысах изучена фармакотерапевтическая эффективность комплексного растительного средства, составленного по прописям рецептуры тибетской медицины. Индуцированная дислиппротеидемия сопровождается повышением содержания в крови триацилглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), индекса атерогенности и снижением холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), а также повышением концентрации малонового диальдегида (МДА), и диеновых конъюгатов (ДК), и снижением активности каталазы. Введение фитосредства уменьшает содержание ТГ на 46 %, ХС ЛПНП на 47 %, индекс атерогенности в – 2,1 раза, ХС ЛПВП повышает на 23 %. Кроме того, средство ингибирует процессы свободнорадикального окисления липидов – снижает уровень МДА на 40 % и ДК на 28 %, повышает активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы на 52 %.

Ключевые слова: растительное средство, дислиппротеидемия, гиполлипдемическое действие, антиоксиданты.

PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICIENCY OF THE COMPLEX PLANT REMEDY IN EXPERIMENTAL DYSLIPOPROTEIDEMIAS INDUCED BY TWEEN-80

Banzaraksheev V.G.

*Institute of General and Experimental Biology of the Siberian branch of the Russian academy of science, Ulan-Ude
Ulan-Ude, Russia (670047, Ulan-Ude, str. of Sakhyanova, 6) gambalovi4@mail.ru*

Pharmacotherapeutic efficiency of the complex plant remedy composed on the base of the formulae of Tibetan medicine was studied on rats. Induced dyslipoproteidemia is followed by the elevation of the triacylglycerides (TG) content in the blood, low density lipoproteids (LDL) cholesterol, atherogenic index and by the decrease of high density lipoproteids (HDL) cholesterol, as well as by the increase of malonic dialdehyde (MDA) concentration and dien conjugates (DC) and by the decrease of catalase activity. The administration of the plant remedy results in the 46% decrease of the TG content, 47% decrease of LDL cholesterol, 2,1 times decrease of atherogenic index, 23% increase of HDL cholesterol. Besides, the remedy inhibit the free radical oxidation of lipids - decrease the level of MDA on 40% and DC on 28%, increases the activity of antioxidative enzyme - catalase on 52%.

Key words: plant remedy, dyslipoproteidemia, hypolipidemic action, antioxidants.

Заболевания сердечно-сосудистой системы, среди которых максимальное распространение имеет атеросклероз и такое его проявление, как ишемическая болезнь сердца, являются одной из наиболее значимых причин инвалидизации и смертности населения. Эффективность профилактических мероприятий зависит от устранения или снижения факторов риска атеросклероза, главное место среди которых принадлежит дислиппротеидемии [6]. Кроме того, дислиппротеидемия является одной из причин окислительного стресса, при котором гиперлипопероксидемия наряду с гипоантиоксидантемией служит дополнительным фактором риска, и, что позволяет отнести атеросклероз к так называемым «свободнорадикальным патологиям» [5].

Несомненно, что фармакокоррекция указанных звеньев атерогенеза играет важную роль в профилактике и лечении данной патологии. Несмотря на широкий выбор антиатеросклеротических препаратов, они не всегда оказывают желаемый эффект и довольно часто вызывают тяжелые побочные реакции.

В этом плане перспективными являются многокомпонентные средства растительного происхождения, которые менее токсичны, обладают более мягким действием, что обусловлено родством метаболизма растительной и животной клетки. Благодаря сложному

и сбалансированному химическому составу, рациональному сочетанию биологически активных веществ, они оказывают многостороннее действие на организм: воздействуют не только на очаг поражения, но и на различные функциональные системы организма в целом. Кроме того, при применении растений в сборах проявляется синергизм, позволяющий усилить полезные свойства ингредиентов, входящих в их состав [1].

Цель исследования – оценка фармакотерапевтической эффективности комплексного растительного средства при дислипотеидемии, индуцированной введением Tween–80.

Материалы и методы: Объектом исследования служил многокомпонентный фитосбор, разработанный на основе оригинальной рецептурной прописи, описанной в первоисточнике тибетской медицины трактате «Чжуд-ши» [10].

В состав сбора входят цветки календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), плоды боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.), корни шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi), плоды яблони ягодной (*Malus baccata* (L.) Borkh.), семена салата посевного (*Lactuca sativa* L.), корневища солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.), цветки и плоды шиповника (*Rosa* sp.), слоевище цетрарии исландской (*Cetraria islandica* (L.) Ach.) и др.

Эксперименты выполнены на белых крысах-самцах линии Wistar с исходной массой 230 – 250 г. Экспериментальную дислипотеидемию вызывали путем внутрибрюшинной однократной инъекции детергента Твин–80 в дозе 250 мг/кг. Испытуемое средство вводили животным внутривентриально в форме отвара в объеме 1 мл/100 г массы в течение 7 дней и за 1 час до введения Твин–80. Контрольной группе крыс вводили эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. Исследования проводили через 12 часов после введения детергента [7].

Для оценки гиполипидемического действия фитосредства в сыворотке крови крыс определяли содержание общего холестерина (ОХС), триацилглицеридов (ТГ) и ХС липопотеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) по общепринятым методам. Содержание ХС липопотеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и ХС липопотеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле, для характеристики атерогенных свойств крови рассчитывали индекс атерогенности (ИА) и отношение: ХС ЛПНП / ХС ЛПВП [6].

Антиоксидантные свойства растительного средства оценивали по степени ингибирования образования продуктов перекисного окисления липидов: диеновых коньюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА).

Содержание ДК в сыворотке крови определяли путем экстрагирования ДК смесью гептан-изопропанол в соотношении 1:1 и с последующим измерением ее оптической плотности при длине волны 233 нм [2].

Концентрацию МДА в сыворотке крови определяли методом, в основе которого лежит свойство МДА реагировать с 2 – тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Измерение концентрации ТБК–активных продуктов в образцах проб осуществляли при длине волны 532 нм по степени образования окрашенного комплекса с ТБК [9].

Антиокислительную активность оценивали по активности каталазы в сыворотке крови спектрофотометрическим методом [4].

Полученные данные статистически обработаны общепринятыми методами, достоверность результатов оценивали с применением t – критерия Стьюдента [8].

Результаты и их обсуждение: Индукция дислипотеидемии Твином–80 основана на способности детергента связывать липиды липопотеидов, образуя мицеллы, изолированные от действия липопотеидлипазы. При этом нарушается обмен липидной части липопотеидов между кровью и тканями, приводящий к «дефициту липидов». Последний по механизму обратной связи вызывает компенсаторную активацию биосинтеза ТГ в печени и далее атерогенных ЛПНП и ЛПОНП [7] (табл. 1).

Таблица 1

Влияние комплексного фитосредства на показатели липидного обмена при дислипидотеидемии, вызванной Tween-80 (M±m)

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Контрольная (Tween-80+ H ₂ O)	Опытная (Tween-80 + фитосредство)
ОХС, ммоль/л	2.60± 0.21	2.61± 0.25	2.12± 0.04
ТГ, ммоль/л	0.66± 0.03	1.41± 0.25	0.77± 0.06*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1.59± 0.17	1.13± 0.08	1.39± 0.10
ХС ЛПНП, ммоль/л	0.80± 0.03	1.07± 0.09	0.58± 0.02*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,13± 0.01	0.28± 0.02	0.15± 0.02*
Индекс атерогенности (ИА)	0.57± 0.01	1.07± 0.04	0.52± 0.03*
Отношение ХС ЛПНП/ХС ЛПВП	0.48± 0.01	0.84± 0.05	0.41± 0.02*

Примечание: * – здесь и далее разность достоверна по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$

Как следует из данных таблицы 1, под воздействием детергента у животных контрольной и опытной групп развивалась выраженная дислипидотеидемия. Так, содержание в крови ТГ повышалось в 2,1 раза, атерогенная фракция ХС ЛПНП – на 34 %, ХС ЛПОНП – в 2,2 раза, возрастали ИА в 1,9 раза и отношение ХС ЛПНП/ХС ЛПВП – на 75 % по сравнению с данными у животных интактной группы. Наряду с этим, указанный детергент снижал в сыворотке крови крыс содержание антиатерогенной фракции ХС ЛПВП на 29 %.

При профилактическом назначении комплексного фитосредства животным с экспериментальной дислипидотеидемией наблюдалась нормализация показателей липидного обмена. В частности, снижалось содержание ТГ на 46 %, ХС ЛПНП – на 46 %, ХС ЛПОНП – на 47 %, уменьшался ИА в 2,1 раза, и более, чем в 2 раза отношение ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. Также отмечалась тенденция к повышению в крови ХС ЛПВП на 23 % по сравнению с соответствующими показателями у животных контрольной группы.

Отсюда следует, что фитосредство благоприятно влияет на липидный обмен при экспериментальной дислипидотеидемии, вызванной указанным детергентом. По всей видимости, снижение содержания ТГ и атерогенных липопротеидов в сыворотке крови при назначении испытуемого фитосредства можно объяснить торможением биосинтеза жирных кислот и, возможно, ингибирующим действием на липолиз, стимуляция которого является одним из важных условий развития дислипидотеидемии, вызванной действием детергента Твин-80 [7].

Длительная дислипидотеидемия активизирует процессы пероксидации и окислительную модификацию ЛПНП, повышая их атерогенность и способность аккумулироваться в моноцитах-макрофагах стенки сосуда и вызывая развитие липоидоза на ранних стадиях атерогенеза [3].

Результаты исследований свидетельствуют, что Твин-80, помимо дислипидотеидемии в контрольной и опытной группах крыс, приводил к повышению концентрации МДА на 75 % и ДК на – 17 %, что свидетельствовало об активации свободнорадикальных реакций и усиленном образовании первичных и вторичных продуктов пероксидации. Более того, вызываемый под действием Твин-80 дисбаланс, между скоростью перекисления и активностью антиоксидантной защиты, характеризовался резким снижением активности каталазы до 54 % (табл. 2).

Таблица 2

Влияние комплексного фитосредства на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при твиновой дислипидотеидемии у белых крыс (M±m)

Группы животных	МДА, мкМ/мл мин	ДК, ед. ОП	Каталаза, мКат/мл
Интактная	3.32± 0.17	5.90± 0.45	0.58± 0.03
Контрольная (Tween-80 + H ₂ O)	5.83± 0.16	6.91± 0.56	0.27± 0.01
Опытная (Tween-80 + фитосредство)	3.50± 0.10*	5.00± 0.02*	0.41± 0.01*

Как следует из приведенных данных таблицы 2, под влиянием растительного средства содержание МДА и ДК в сыворотке крови крыс снижалось по сравнению с контролем на 40 и 28 % соответственно, а активность каталазы повышалась по сравнению с соответствующими данными у животных контрольной группы на 52 %.

Полученные данные позволяют предположить, что комплексное растительное средство снижает интенсивность свободнорадикальных реакций, уменьшая содержание токсических метаболитов-оксидантов, повышает антиокислительный потенциал и тем самым препятствует окислительной модификации атерогенного класса липопротеидов.

Таким образом, экспериментальные исследования свидетельствуют, что изучаемое фитосредство в условиях индуцированной дислипидотеидемии снижает уровень ТГ, ХС атерогенных ЛПНП и повышает содержание антиатерогенной фракции ХС ЛПВП, а также предотвращает процессы перекисного окисления липидов и повышает антиокислительный потенциал организма.

По всей видимости, фармакотерапевтическая эффективность фитосредства обусловлена комплексом взаимодополняющих и взаимостабилизирующих компонентов, эволюционно сложившихся как защитные системы, и предотвращающих излишнее накопление свободнорадикальных соединений при экспериментальной дислипидотеидемии, тем самым проявляя выраженный гиполипидемический эффект.

Можно предположить, что высокая степень инактивации свободнорадикальных соединений и гиполипидемическая активность средства связаны с содержанием в фитосборе полифенольных соединений, витаминов, каротиноидов, сапонинов и других биологически активных веществ [1;3;5].

Выводы: 1) Многокомпонентное фитосредство нормализует показатели липидного обмена и антиоксидантного статуса у крыс при индуцированной дислипидотеидемии; 2) Гиполипидемическое действие комплексного растительного средства обусловлено ингибированием процессов перекисного окисления липидов; 3) Успешное сочетание в фитосборе гиполипидемических и антиокислительных свойств позволяет полагать, что его применение может открыть новые возможности эффективной комплексной профилактики и терапии атеросклероза.

Список литературы:

1. Асеева Т.А., Дашиев Д.Б., Кудрин А.Н. Лекарствоведение в тибетской медицине. – Новосибирск: Наука, – 1989. – 189 с.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабор. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.
3. Коновалова Г.Г., Лисина М.О., Тихазе А.К., Ланкин В.З. Комплекс витаминов-антиоксидантов эффективно подавляет СРО фосфолипидов в ЛПНП плазмы крови и мембранных структурах печени и миокарда // Бюлл. exper. биол. и мед. – 2003. – № 2. – С. 166-169.

- 4.Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Методы определения активности каталазы // Лабор. дело. – 1988. – № 1. – С.16-19.
- 5.Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra // Кардиология. – 2004. – №2. – С.72- 81.
- 6.Пупкова В.И. Гиперлиппротеинемия. – Новосибирск.: Вектор-Бест, – 2006.– 32 с.
- 7.Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ.– М.: Медицина, – 2005. – 832 с.
- 8.Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: Просвещение, – 2001. – 256 с.
- 9.Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение//Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209-211.
- 10.Чжуд-ши: канон тибетской медицины /перевод с тибетского, предисловие, примечания, указатели Д.Б.Дашиева.– М.: Восточная литература РАН, – 2001. – 766 с.

Рецензенты:

Плеханов А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», г. Улан-Удэ.

Убеева И.П., д.м.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», г. Улан-Удэ.