

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 615.32:582

Т.А. Ажунова, С.В. Лемза

ВЛИЯНИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИИ

ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, Улан-Удэ, Россия

Назначение атерогенной диеты лабораторным животным сопровождается нарушением липидного обмена, спектра липопротеидов сыворотки крови, активацией процессов перекисного окисления биомакромолекул и снижением активности антиокислительной системы организма. «Атерофит» обладает выраженным гипохолестеринемическим и гиполипидемическим и антиокислительным действием, в значительной степени снижает содержание в крови наиболее атерогенных липопротеидов и триацилглицеридов.

Ключевые слова: «Атерофит», гипохолестеринемическое и гиполипидемическое действие, индекс атерогенности

INFLUENCE OF MULTICOMPONENT PLANT REMEDY ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL DYSLIPOPROTEINEMIA

T.A. Azhunova, S.V. Lemza

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Russia

The aim of the present study was to assess the antihyperlipidemic and antioxidant effect of multicomponent plant remedy "Atherophyte" in hyperlipidemic rats. The serum levels of TG, TC, HDL-C, LDL-C, VLDL-C were measured to determine deleterious metabolic effects. The level of MDA was measured as indicator of free radical activity and catalase activity – as indicator of antioxidant effect of "Atherophyte". After "Atherophyte" administration, the levels of TC, TG, LDL-C and VLDL-C were reduced, the level of HDL-C increased, the level of MDA decreased and CAT activity increased. Thus, the polyphytoextract under study exerts antihyperlipidemic and antioxidant properties.

Key words: high-fat diet, dyslipoproteinemia, "Atherophyte", hypolipidemic effect

По данным Всемирной организации здравоохранения, частота заболеваний сердечно-сосудистой системы имеет тенденцию к неуклонному росту. От сердечно-сосудистой патологии в мире ежегодно умирают более 15 млн человек, причём большинство из них не доживают до 65 лет. Атеросклероз – это многофакторное заболевание, ведущая роль в развитии которого принадлежит нарушению липидного обмена, сопровождающегося дислипидемией, индукцией свободнорадикального окисления липидов, дисфункцией эндотелия, повышенным тромбогенным потенциалом плазмы.

Вышеуказанное обосновывает необходимость дальнейшего поиска, разработки, внедрения и совершенствования мер по предупреждению и лечению атеросклероза и его осложнений. Препараты, применяемые для профилактики и лечения атеросклероза, должны отвечать следующим требованиям: снижать уровень атерогенных фракций липопротеидов, повышать уровень антиатерогенного холестерина липопротеидов высокой плотности, снижать интенсивность свободнорадикального окисления липидов, активизировать антиоксидантный потенциал, корригировать иммунный статус организма,

воспалительные реакции, препятствовать развитию атеротромбоза.

Несмотря на широкий перечень гиполипидемических препаратов, они не всегда оказывают желаемый эффект и довольно часто вызывают побочные реакции. В связи с этим весьма важной проблемой является поиск новых, активных и малотоксичных лекарственных средств, предотвращающих развитие дислипидемий различного генеза и предназначенных для ранней адекватной терапии с целью замедления прогрессирования атеросклеротического процесса. В этом плане перспективными являются средства растительного происхождения. В настоящее время лекарственные растения продолжают оставаться одними из перспективных источников получения новых биологически активных соединений.

В традиционной медицине широко используются многокомпонентные лекарственные препараты с лечебно-профилактической целью, особенно при хронических формах болезней и сочетанных патологических состояниях [1, 2, 4]. Многовековой опыт восточных традиций врачевания свидетельствует об эффективности многокомпонентных лекарственных

средств, суммарных извлечений из растительного сырья, содержащих в своем составе различные биологически активные вещества: фенольные соединения, алкалоиды, эфирные масла, органические кислоты, полисахариды, гликозиды, витамины, аминокислоты, макро- и микроэлементы и другие вещества. С наличием именно комплекса биологически активных соединений в указанных средствах связывают их высокую эффективность при лечении и профилактике болезней, многостороннее действие на организм без риска развития побочных реакций [5, 10, 11].

Объектом наших исследований явилось 10-компонентное растительное средство, составленное по рецептурным прописям тибетской медицины [4, 9]. В состав указанного фитоэкстракта (условное название – «Атерофит») входят: корнеплоды свеклы (*Beta vulgaris* var. *esculenta*) – 11 %, плоды шиповника (*Rosa* sp.) – 20 %, плоды боярышника (*Crataegus sanguinea* Pall.) – 10 %, плоды яблони ягдодной (*Malus baccata* (L.) Borkh.) – 10 %, листья ортосифона тычиночного (*Orthosiphonis stamineus* Benth.) – 10 %, корневища аира болотного (*Acorus calamus* L.) – 15 %, корень солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) – 15 %, семена льна обыкновенного (*Linum usitatissimum* L.) – 3 %, корневища имбиря (*Zingiber officinalis* L.) – 3 %, плоды кардамона (*Elettaria cardamomum* White and Matton) – 3 %.

Эксперименты выполнены на 50 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 150–170 г. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986).

Экспериментальную гиперлипидемию вызывали у крыс путем назначения атерогенной диеты в течение 8 недель. Крысы ежедневно внутрижелудочно получали холестерин в дозе 0,1 г/100 г

массы, 1 мл/100 г массы 3,5%-й жирности молоко и 30000 ЕД/100 г витамина D₂. «Атерофит» вводили ежедневно внутрижелудочно в форме водного раствора в дозе 50 мг/кг в объеме 10 мл/кг на протяжении всего эксперимента. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в аналогичных условиях в эквивалентном количестве. Исследования проводили через 8 недель от начала эксперимента.

При исследовании гиполипидемической активности растительного средства «Атерофит» в сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), триацилглицеридов (ТГ), фракции β-липопротеидов (β-ЛП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП), рассчитывали индекс атерогенности (ИА) и отношение ХСЛПНП к ХСЛПВП. Были использованы унифицированные лабораторные методы исследования с помощью диагностических биохимических наборов фирм «Human», «Olvex Diagnosticum», «Roche», «Вектор Бест» [6].

Активность каталазы в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом [3]. Концентрацию малонового диальдегида определяли по методу Р.А. Темирбулатова, Е.И. Селезнева [8].

Полученные в ходе экспериментов данные статистически обработаны с применением пакета прикладных программ «Excel 2003». Использовался t-критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при вероятности 95 % ($p \leq 0,05$) [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как следует из таблицы 1, назначение атерогенной диеты крысам сопровождается резким нарушением липидного обмена и спектра липопротеидов сыворотки крови. Так, у животных контрольной группы при назначении холестерина в смеси с

Таблица 1
Гиполипидемическое действие «Атерофита» при экспериментальной атерогенной дислипидемии у белых крыс

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Контрольная (атерогенная диета)	Опытная (атерогенная диета + «Атерофит»)
ОХС, мм/л	2,76 ± 0,40	3,87 ± 0,42	2,91 ± 0,04*
Общие липиды, г/л	5,39 ± 0,06	6,18 ± 0,35	4,58 ± 0,21
ХСЛПВП, мм/л	1,82 ± 0,05	1,29 ± 0,21	1,60 ± 0,15
ХСЛПНП, ммоль/л	0,15 ± 0,01	0,81 ± 0,02	0,41 ± 0,02
ХСЛПОНП, мм/л	0,79 ± 0,05	1,77 ± 0,12	0,50 ± 0,03
ТГ, ммоль/л	3,97 ± 0,35	8,87 ± 1,07	2,50 ± 0,12*
β-липопротеиды, ед.	14,00 ± 0,73	31,42 ± 0,92	10,00 ± 0,34*
Индекс атерогенности	0,51 ± 0,02	2,00 ± 0,17	0,81 ± 0,01*
ХСЛПНП / ХСЛПВП	0,08 ± 0,002	0,62 ± 0,01	0,25 ± 0,02*
МДА, мкМ/мл мин	3,00 ± 0,12	6,17 ± 0,22	4,10 ± 0,10*
Каталаза, мкат/л	0,41 ± 0,03	0,19 ± 0,01	0,33 ± 0,03*

молоком и витамином D₂, содержание общего холестерина повышается на 40 %, триацилглицеридов – в 2,2 раза, общих липидов сыворотки крови – на 15 %, β-липопротеидов – в 2,2 раза. Наряду с этим изменяется соотношение основных липопротеидов сыворотки крови: ХСЛПНП возрастает более чем в 5 раз, ХСЛПОНП – в 2,2 раза, индекс атерогенности – в 3,9 раза, отношение ХСЛПНП к ХСЛПВП – в 7,7 раза. Вместе с тем содержание антиатерогенных липопротеидов (ХСЛПВП) снижается на 30 %.

При курсовом назначении испытуемого растительного средства «Атерофит» в крови лабораторных животных содержание общего холестерина снижается на 25 %, триацилглицеридов – в 3,5 раза, общих липидов – на 26 %, β-липопротеидов – в 3,1 раза. Также нормализуется соотношение отдельных липопротеидов: содержание ХСЛПНП снижается на 50 %, ХСЛПОНП – в 3,5 раза, индекс атерогенности – на 60 %, соотношение наиболее атерогенных липопротеидов к антиатерогенным липопротеидам – в 2,5 раза. Содержание ХСЛПВП повышается на 24 %. В более выраженной степени гиполипидемическое действие испытуемое средство оказывает в отношении содержания наиболее атерогенных липопротеидов – ХСЛПНП, которые обладают, как известно, цитотоксическим эффектом. Также указанное средство в заметной степени снижает содержание общих липидов и общего холестерина в сыворотке крови.

При назначении лабораторным животным атерогенной диеты содержание МДА в сыворотке крови возрастает в 2 раза и на 67 % соответственно, по сравнению с данными интактных животных, а активность каталазы снижается на 54 %. Курсовое введение «Атерофита» крысам с экспериментальной гиперлипидемией сопровождается снижением уровня МДА на 34 %, а активность каталазы сыворотки крови возрастает на 73 %, по сравнению с показателями в контроле.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, многокомпонентное растительное средство «Атерофит» при экспериментальной дислипидемии, вызванной холестериновой диетой (атерогенная диета), обладает выраженным гипохолестеринемическим и гиполипидемическим действием, в значительной степени снижает содержание в крови наиболее атерогенных липопротеидов и триацилглицеридов и индекс атерогенности сыворотки крови. Вместе с тем «Атерофит» способствует повышению концентрации в крови липопротеидов высокой плотности, которые обладают антиатерогенной активностью. Наряду с этим указанное средство повышает антиокислительный потенциал организма и препятствует избыточному накоплению продуктов перекисления фосфолипидов мембран в тканях и органах.

Комплексные растительные средства имеют ряд преимуществ перед монопрепаратами. В частности, благодаря сложному и сбалансированному химическому составу, рациональному сочетанию биологически активных веществ, они оказывают многостороннее действие на организм: воздейству-

ют, с одной стороны, непосредственно на очаг поражения, с другой – обеспечивают фармакологическую коррекцию различных функциональных систем, а также повышают резистентность организма в целом. Кроме того, при применении растений входящих в «Атерофит», проявляется синергизм, позволяющий усилить полезные свойства ингредиентов, входящих в его состав. С этими обстоятельствами связано благоприятное влияние указанного средства не только на липидный обмен, но и в целом на организм животных.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Гриневиц М.А., Зарва Л.А., Брехман И.И. Исследование сложных рецептов восточной медицины и их компонентов с помощью ЭВМ. Сообщение 1. Общая характеристика принципов и структуры лекарственной терапии восточной медицины // Растительные ресурсы. – 1970. – Вып. 1. – С. 45–53.

Grinevich MA, Zarva LA, Brekhman II (1970). Research of complicated recipes of oriental medicine and their components using ECM. Report I. General characteristic of the principles and structure of drug therapy of oriental medicine [Issledovanie slozhnyh receptov vostochnoj mediciny i ih komponentov s pomoshh'ju JeVM. Soobshhenie 1. Obshhaja harakteristika principov i struktury lekarstvennoj terapii vostochnoj mediciny]. *Rastitel'nye resursy*, 1, 45-53.

2. Ибрагимова В.С. Китайская медицина. Методы диагностики и лечения. Лекарственные средства. Чжень-цзю терапия. – М., 1994. – 637 с.

Ibragimova VS (1994). Chinese medicine. Methods of diagnostics and treatment. Medicinal agents. Zhen jiu therapy [Kitajskaja medicina. Metody diagnostiki i lechenija. Lekarstvennye sredstva. Chzhen'-czju terapija], 637.

3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG et al. (1988). Methods of determination of catalase activity [Metody opredelenija aktivnosti katalazy]. *Laboratornoe delo*, 1, 16-19.

4. «Кунпан-дудзи». Большой рецептурный справочник Агинского дацана. – М., 2008. – 214 с.

“Kunpan-dudzi”. Great drug handbook of the Aginsk monastery [“Kunpan-dudzi”. Bol'shoj recepturnyj spravochnik Aginskogo dacana], 2008, 214.

5. Николаев С.М. Системная фитотерапия – основа рациональной фитотерапии и фитотерапии профилактики заболеваний // Вестник БГУ. Серия медицина. – 2011. – № 2. – С. 3–5.

Nikolaev SM (2011). Descriptive phytotherapy and phytotherapy prophylaxis of the diseases [Sistemnaja fitofarmakologija – osnova racional'noj fitofarmakoterapii i fitofarmakoprofilaktiki zabolevanij]. *Vestnik BGU. Serija medicina*, 2, 3-5.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – 764 с.

Manual on the experimental (preclinical) study of new pharmaceutical substances [Руководство по jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv], 2005, 764.

7. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2001. – 256 с.

Sergienko VI, Bondareva IB (2001). Mathematical statistics in clinical studies [Matematicheskaja statistika v klinicheskikh issledovanijah], 256.

8. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211.

Temirbulatov RA, Selesnyov EI (1981). Method of increasing the intensity of peroxidation of lipid-containing blood components and its diagnostic value [Metod povyshenija intensivnosti svobodnoradikal'nogo okislenija lipidsoderzhashhih komponentov krovi i ego diagnosticheskoe znachenie]. *Laboratornoe delo*, 4, 209-211.

9. «Чжуд-ши» Канон тибетской медицины. – М., 2001. – 766 с.

“Gyushi”. Canon of Tibetan medicine [«Chzhud-shi» Kanon tibetskoj mediciny], 2001, 766.

10. Belaiche P (1979). Traite de phytoterapie et d'aromatherapie. *Les Maladies infectiense*, 840.

11. Geng J, Huang W, Ren T, Ma X (1991). Practical traditional Chinese medicine and pharmacology. *Herbal Formulas*, 259.

Сведения об авторах
Information about the authors

Ажунова Татьяна Александровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; e-mail: t.azhunova@mail.ru)

Azhunova Tatyana Alexandrovna – Doctor of Biological Sciences, Leading Research Officer of the Department of Biologically Active Substances of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Sakhyanova str., 6, Ulan-Ude, Russia, 670047; e-mail: t.azhunova@mail.ru)

Лемза Сергей Васильевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Lemza Sergey Vasilievich – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer of the Department of Biologically Active Substances of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS