

УДК: 615.322:615.2`56-3]-047.42

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ, ЯКІ
МІСТЯТЬ ФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ**

доктор медичних наук, Білай І. М.,

кандидат фармацевтичних наук, Остапенко А. О.,

кандидат медичних наук, Красько М. П.,

кандидат медичних наук, Білай А. І.,

кандидат фармацевтичних наук, Демченко В. О.

Запорізький державний медичний університет, Україна, Запоріжжя

На сьогоднішній день однією з найбільш актуальних та наростаючих проблем в сфері охорони здоров'я є атеросклероз. У комплексному лікуванні початкових форм атеросклерозу можна з успіхом використовувати препарати рослинного походження, саме тому цікавість до фітотерапії останнім часом зросла в багатьох країнах світу. В даній статті приводяться дані, отримані в результаті експериментального дослідження фітопрепаратів, які містять фенольні сполуки.

Ключові слова: фітопрепарати, фенольні сполуки, експериментальна гіперліпідемія.

доктор медицинских наук, Белай И. М., кандидат фармацевтических наук, Остапенко А. А., кандидат медицинских наук, Красько Н. П., кандидат медицинских наук, Белай А. И., кандидат фармацевтических наук, Демченко В. О. Экспериментальное исследование фитопрепаратов, содержащих фенольные соединения / Запорожский государственный медицинский университет, Украина, Запорожье

На сегодняшний день одной из самых актуальных и нарастающих проблем в сфере здравоохранения является

атеросклероз. В комплексном лечении начальных форм атеросклероза можно с успехом использовать препараты растительного происхождения, поэтому интерес к фитотерапии в последнее время возрос во многих странах мира. В данной статье приводятся данные, полученные в результате экспериментального исследования фитопрепаратов, содержащих фенольные соединения.

Ключевые слова: фитопрепараты, фенольные соединения, экспериментальная гиперлипидемия.

DMedSci, Belay I. M., PhD in Pharmaceutics, Ostapenko A. A., PhD in Medics, Krasko N. P., PhD in Medics, Belay A. I., PhD in Pharmaceutics, Demchenko V. O. Experimental study of phytomedicines containing phenolic compounds / Zaporozhye State Medical University, Ukraine, Zaporozhye

To date, one of the most urgent and growing problems in the health sector is atherosclerosis. In the complex treatment of early forms of atherosclerosis can be successfully used herbal preparations, so the interest in phytotherapy has increased in recent years in many countries around the world. This article presents data obtained from the experimental study of phytomedicines containing phenolic compounds.

Keywords: phytotherapy, phenolic compounds , experimental hyperlipidemia.

Вступ. Широка поширеність атеросклерозу, який передбачає розвиток серцево-судинних захворювань з високим рівнем летальності (ішемічна хвороба серця, гострі та хронічні порушення мозкового кровообігу та ін.), диктує нашу необхідність досконалості методів лікування і профілактики цієї хвороби. Застосовувані в даний час антиатеросклеротичні засоби є далекими від досконалості. Навіть

найсучасніші препарати з групи статинів, знижуючи вміст ліпідів у крові на 25-28%, здатні викликати міозити, дисфункцію печінки. При порівняльній оцінці безпечності гіполіпідемічних засобів очевидно, що наявна перевага препаратів природного походження. Однак ці препарати офіційною медициною практично не застосовуються. Обмежене застосування останніх багато в чому визначається відсутністю об'єктивних даних про їх терапевтичну ефективність, невизначеністю в можливостях фітотерапії в комплексному лікуванні та профілактиці атеросклерозу.

З метою одержання об'єктивних даних про ефективність при гіперліпідемії проводяться експериментальні дослідження природних джерел, що містять фенольні сполуки (флавоноїди: шипшина корична, безсмертник пісчаний, астрагал шерстистоквітковий, солодка гола, глід кроваво-червоний; антраценпохідні: звіробій продірявлений; лігнани: елеутерокок колючий; хромони: кріп пахучий; продукти життєдіяльності медоносної бджоли: прополіс) в порівняльному аспекті з широко застосовуваними антиатеросклеротичними засобами і препаратами.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведені на 200 білих щурах лінії Вістар обох статей, масою 260-280 грамів. Експериментальна гіперліпідемія відтворювалась шляхом введення перорально тваринам холестерину в дозі 40 мг / кг в соняшниковій олії та ергокальциферолу в дозі 350 000 ОД / кг протягом 5 діб. Антиатеросклеротична дія препаратів вивчалася при пероральному введенні в лікувально-профілактичному режимі, тобто паралельно з формуванням модельної патології. Препарати шипшини коричневої (плоди), безсмертника піщаного (квітки), астрагала шерстистоквіткового (трава), солодки голої (корінь), глоду криваво-червоного (плодоношення), звіробою продірявленого (трава),

елеутерококка колючого (кореневище) вводили у вигляді настою (1:10), препарат кріпу пахучого у вигляді водного екстракту (1:10), у вигляді настоянки (1:10) вводився препарат прополісу в дозі 0,5мл / 100г маси.

В якості препаратів порівняння були вибрані широко застосовувані антиатеросклеротичні препарати, що запобігають утворенню ліпопротеїдів (нікотинова кислота (500 мг / кг), ловастатин (мевакор) (1,5 мг / кг), грофібрат (фенофібрат) (20 мг / кг), що запобігають всмоктуванню холестерину в кишечнику (холестирамін (1,2 г / кг), що прискорюють метаболізм і виведення ліпідів з організму (лінетол) (1,5 мл / кг) і класичний антиоксидант α -токоферолу ацетат (50 мг / кг).

У тварин під ефірним наркозом розтиналась брюшна порожнина, з клубової артерії забиралася кров і виділялася аорта. Для дослідження обрані показники, що характеризують антиатеросклеротичну дію препаратів. Стан ліпідного обміну оцінювався за вмістом загального холестерину (за методом Ілька), тригліцеридів за Готфрідом і Розенбергом, β -ліпопротеїдів за Бурштейном та Самаєм в сироватці крові. Кількісне визначення холестерину в тканині аорти проводилося за кольоровою реакцією Лібермана-Бурхарда.

Результати експериментальних досліджень обробляли методом варіаційної статистики.

Препарати лікарських рослин та продуктів життєдіяльності бджіл, що містять фенольні сполуки, надавали неоднозначний вплив на показники ліпідного обміну. Найбільш ефективними препаратами, що володіли гіполіпідемічними та ангіопротекторними ефектами, були флавоноїдмісткі. Причому за силою цих ефектів препарати рослинного походження не поступались, а деякі навіть

перевершували еталонні засоби. Так, препарати солодки голої та прополісу перевищували за гіпохолестеринемічним ефектом препарати порівняння. У той же час антиатеросклеротичний препарат холестирамін був більш ефективним, ніж препарати астрагалу шерстистоквіткового, глоду криваво-червоного, елеутерококку колючого та безсмертника піщаного. Як еталонні препарати, так і засоби, що містять фенольні сполуки, сильно знижували в сироватці крові вміст тригліцеридів. Так, найсильнішою гіпотригліцеридемічною дією володіли настій солодки голої та ловастатин. Інші досліджувані засоби практично в рівній мірі знижували вміст тригліцеридів настої шипшини коричнеї, безсмертника піщаного, астрагалу шерстистоквіткового, ніотинова кислота, грофібрат, холестирамін та α -токоферолу ацетат.

За силою гіполіпопротеїдемічного ефекту препарат солодки голої, як і в попередніх випадках, володів найбільш вираженою дією, яка перевершувала еталонні засоби. Слід зазначити ефективність лінетолу, який переважав інші рослинні засоби. У той же час настої шипшини коричнеї, безсмертника піщаного та настійка прополісу були більш ефективними, ніж ловастатин та інші еталонні засоби.

Вміст холестерину в аорті найбільш сильно знижувався при призначенні препаратів астрагалу шерстистоквіткового та прополісу, які перевершували найбільш ефективні в цьому відношенні еталонні засоби лінетол та α -токоферолу ацетат.

Таким чином, найбільш вираженими гіполіпідемічними та ангіопротекторними ефектами серед рослинних препаратів, що містять поліфеноли, володіють флавоноїдмісткі шипшина коричне, безсмертник піщаний, астрагал шерстистоквітковий і солодка гола. Механізм дії цих засобів, мабуть, обумовлений забезпеченням необхідного рівня катаболічної елімінації холестерину, що подібно

механізму дії лінетолу, а також здатністю інгібувати локальні судинні механізми атерогенезу і, очевидно, проникність артерій шляхом зниження скорочення ендотеліальних клітин і набряк інтими. Очевидно, що ці ефекти флавоноїдів посилюються біологічно активними продуктами первинного синтезу. Так, у плодах шипшини коричнею міститься величезна кількість аскорбінової кислоти (до 14%), яка знижує вміст холестерину в крові, інгібує відкладення атероматозних мас в стінках артерій. Гіпохолестеринемічна дія флавоноїдів і аскорбату визначається їх гальмуючим впливом на синтез і в більшій мірі прискоренням катаболізму стеринів.

Помірна гіпохолестеринемічна та антиатеросклеротична активність елеутерококка колючого, мабуть, визначається не тільки наявністю в складі елеутерозидів А, В, С, Д, Е, але і пектинів, крахмалів, посилюючих виведення холестерину. Крім того, елеутерозид А ідентичний даукостерину, при гідролізі якого були отримані ситостерин і глюкоза, генетично близьких до тритерпенів, що, вірогідно, визначало гальмування поглинання екзогенного та резорбції ендogenous холестерину за рахунок взаємодії з жовчними кислотами і утворення малорозчинних сполук, які виводяться з організму. Ці властивості препарату елеутерококка колючого подібні таким еталонного препарату холестираміну. Настій елеутерококка колючого поступався холестираміну за вираженістю гіпохолестеринемічної та гіпотригліцеридемічної дії, але на відміну від останнього володів здатністю гальмувати ліпоїдоз в тканині аорти.

Передбачається, що дія препарату елеутерококка колючого також пов'язана з пригніченням синтезу холестерину в тонкій кишці, печінці та наднирниках, що аналогічно гіполіпідемічному і антиатероматозному ефекту еталонних засобів ловастатину, грофібрату. Препарат елеутерококка колючого не поступався цим

засобам за вираженістю гіпохолестеринемічної дії, декілька перевершував за здатністю гальмувати ліпоїдоз аорти і декілька поступався за силою гіпотригліцеридемічного ефекту.

В прополісі містяться близько 20 природних біологічно активних сполук, в основному поліфеноли. Передбачається, що механізм гіполіпідемічного та антиатероматозного ефектів прополісу оснований переважно на посиленні виведення холестерину і, можливо, пригніченні біосинтезу ліпідів, що зближує його за механізмом дії з лінетолом, ловастатином, грофібратом та ніотиновою кислотою. Гіпохолестеринемічна дія досліджуваного препарату перевершує за вираженістю інші препарати порівняння. За гіполіпопротеїдемичним ефектом настоянка прополісу поступалася лінетолу. У той же час настоянка прополісу не мала гіпотригліцеридемічної дії, але більш ефективно пригнічувала ліпоїдоз аорти.

Таким чином, можна передбачити, що гіпохолестеринемічний, гіпотригліцеридемічний, гіполіпопротеїдемічний та ангіопротекторний ефекти рослинних препаратів, що містять поліфеноли, обумовлені їх впливом на процес ліполізу, синтезу, виведення ліпопротеїдів дуже низької щільності та холестерину з організму. Разом з тим не виключено, що ці ефекти поліфенолмістких препаратів пов'язані не тільки з позитивними зрушеннями в ліпідному обміні, але і з ліквідацією порушень проникності судинної стінки. Встановлено, що вони істотно підвищують резистентність стінки судин, забезпечують захист артеріальної стінки від проникнення холестерину в складі атерогенних ліпопротеїдів і тим самим в більшій мірі захищають її від атероматозного ураження.

Література:

1. Атеросклероз: лікувально-профілактичні можливості фітозасобів [Текст] / І. А. Зупанець, А. Таттіс, С. К. Шебеко, І. А. Отрішко, А. С. Шаламай, О. О. Добровольний // Клінічна фармація. - 2016. - Т. 20, № 3. - С. 18-22.
2. Довідник з лабораторної діагностики 2013 / під ред. О. В. Небильцової. – К.: СІНЕВО, 2013. – 644 с.
3. Колб В. Г. Справочник по клинической химии [Текст] / Колб В. Г., Камышников В. С. - Минск: Беларусь, 1982. - С. 206-208; 223-224; 241-242.
4. Фітотерапія атеросклерозу (Огляд літератури) [Текст] / О. І. Ємельянова // Фітотерапія: Науково-практичний часопис. - 2015. - N 1. - С. 35-39.
5. Jowsufzai S. Y. K., Siddigi M. 3-Hydroxy-3-Methylglutaric Acid and Experimental Atherosclerosis in Rats/ Jowsufzai S. Y. K., Siddigi M.// *Experientia*. —1976. — Vol 32, № 8. — P. 1033-1034.

References:

1. Ateroskleroz: Likuvalno-profilaktychni mozhlivosti fitozasobiv [Tekst] / I. A. Zupanets, A. Tattls, S. K. Shebeko, I. A. Otrishko, A. S. Shalamay, O. O. Dobrovolniy // *Klinichna farmatsiya*. - 2016. - T. 20, № 3. - S. 18-22.
2. Dovidnik z laboratornoyi diagnostiki 2013 / pid red. O. V. Nebiltsovoyi. – K.: SINEVO, 2013. – 644 s.
3. Kolb V. G. Spravochnik po klinicheskoy himii [Tekst] / Kolb V. G., Kamyishnikov B.C. - Minsk: Belarus, 1982. - S. 206-208; 223-224; 241-242.
4. Fitoterapiya ateroskleroza (Oglyad literaturi) [Tekst] / O. I. Emelyanova // *Fitoterapiya: Naukovo-praktichniy chasopis*. - 2015. - №1. - S. 35-39.
5. Jowsufzai S. Y. K., Siddigi M. 3-Hydroxy-3-Methylglutaric Acid and Experimental Atherosclerosis in Rats / S. Y. K. Jowsufzai, M. Siddigi // *Experientia*. —1976. — Vol 32, № 8. — P. 1033-1034.