

УДК: 615.322:615.2`458.88:615.272.4.014.425.015

## ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФІТОПРЕПАРАТІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ ПЕКТИНИ

доктор медичних наук, Білай І. М.,

кандидат фармацевтичних наук, Остапенко А. О.,

кандидат фармацевтичних наук, Демченко В. О.,

кандидат медичних наук, Білай А. І.,

кандидат медичних наук, Красько М. П.

Запорізький державний медичний університет, Україна, Запоріжжя

*Досвід практичного застосування протиатеросклеротичних засобів показує, що в більшості своїй вони не відповідають сучасним вимогам за критеріями ефективності та безпеки. В даний час ще немає єдиної загальновизнаної теорії атерогенезу. В останні роки активно розробляється перекисна теорія атеросклерозу, заснована на тому, що важливим атерогенним фактором є дефіцит антиоксидантної системи (АОС), що веде до посилення аутоокислення ліпідів і біополімерів з утворенням токсичних продуктів. Враховуючи ці обставини, проведено дослідження з вивчення антиоксидантних властивостей фітопрепаратів, які містять пектини.*

*Ключові слова: антиоксиданти, гіперліпідемія, перекисне окислення ліпідів, пектини.*

*доктор медицинских наук, Белай И. М., кандидат фармацевтических наук, Остапенко А. А., кандидат фармацевтических наук, Демченко В. О., кандидат медицинских наук, Белай А. И., кандидат медицинских наук, Красько Н. П. Изучение антиоксидантных свойств фитопрепаратов, содержащих*

*пектины / Запорожский государственный медицинский университет, Украина, Запорожье*

*Опыт практического применения противоатеросклеротических средств показывает, что в большинстве своем они не отвечают современным требованиям по критериям эффективности и безопасности. В настоящее время еще нет единой общепризнанной теории атерогенеза. В последние годы активно разрабатывается перекисная теория атеросклероза, основанная на том, что важным атерогенным фактором является дефицит антиоксидантной системы (АОС), что ведет к усилению аутоокисления липидов и биополимеров с образованием токсичных продуктов. Учитывая эти обстоятельства, проведено исследование по изучению антиоксидантных свойств фитопрепаратов, содержащих пектины.*

*Ключевые слова: антиоксиданты, гиперлипидемия, перекисное окисление липидов, пектины.*

*DMedSci, Belay I. M., PhD in Pharmaceutics, Ostapenko A. A., PhD in Pharmaceutics, Demchenko V. O., PhD in Medics, Belay A. I., PhD in Medics, Krasko N. P. The study of the antioxidant properties of phytomedicines containing pectins / Zaporozhye State Medical University, Ukraine, Zaporozhye*

*Practical using of antiatherosclerotic drugs shows that in most cases they do not present modern requirements for the criteria of efficiency and safety. Currently are no single universally accepted theory of atherogenesis. In recent years, active development of atherosclerosis peroxide theory based on the fact that an important factor is the lack of atherogenic antioxidant system (AAS), which leads to increased auto-oxidation of lipids and biopolymers to form toxic products. Given these*

*circumstances, a study was conducted to study the antioxidant properties of phytomedicines containing pectins.*

*Keywords: antioxidants, hyperlipidemia, lipid peroxidation, pectins.*

**Вступ.** Існуючі антиатеросклеротичні засоби далекі від досконалості. Їх гіполіпідемічні властивості проявляються лише за умови суворого дотримання спеціальної дієти, тривалого (місяцями, роками) систематичного застосування. При цьому ефективність їх становить близько 10-15% (за критерієм зниження рівня холестеринемії) [1]. Крім того, цим препаратам властиві серйозні побічні ефекти, ймовірність розвитку яких зростає в міру збільшення тривалості застосування. Так, фібрати (клофібрат) викликають калькульозний холецистит. Нікотинова кислота, ефективна при застосуванні її в дозі 4-6 грамів на добу, небезпечна розвитком шкірної висипки, гіперурикемії, дисфункції печінки; аніонообмінні смоли (холестирамін) часто викликають запори і навіть кишкову непрохідність [4]. Препарати з групи статинів (мевакор – ловастатин, зокор – симвастатин) здатні викликати розвиток міозитів, дисфункцію печінки. При оцінці нешкідливості антиатеросклеротичних засобів виявляється очевидна перевага препаратів природного походження, які відрізняються низькою токсичністю, можливістю тривалого застосування без серйозних ускладнень. В останні роки активно розробляється теорія атерогенезу, заснована на тому, що важливим атерогенним фактором є дефіцит антиоксидантної системи.

Таблиця

**Вплив препаратів, що містять пектини, і антиатеросклеротичних засобів на показники ПОЛ**

Препарат, група	МДА, мкмоль/мл	ДК, мкмоль/мл	ТК, мкмоль/мл	$\alpha$ -ТФ, мкмоль/мл	ГР, мкмоль/л г
<b>Інтактна група</b> <b>Контроль</b> <b>Буряк звичайний</b>	0,26±0,02 1,10±0,08 0,44±0,03 -60,0 p<0,001	0,44±0,04 0,81±0,04 0,43±0,03 -46,9 p<0,001	0,19±0,01 0,26±0,01 0,17±0,01 - 34,6 p<0,001	6,14±0,59 2,46±0,13 6,0±0,26 +143,9 p<0,001	12,98±0,63 9,11±0,55 16,0±1,85 +75,6 p<0,01
<b>Інтактна група</b> <b>Контроль</b> <b>Морська капуста</b>	0,26±0,02 1,10±0,08 0,35±0,03 -68,2 p<0,001	0,44±0,04 0,81±0,04 0,56±0,03 -30,9 p<0,001	0,19±0,01 0,23±0,01 0,1±0,01 -23,3 p<0,001	6,14±0,59 2,46±0,13 7,12±0,36 +189,4 p<0,001	12,93±0,68 9,11±0,55 14,03±0,87 +57,0 p<0,001
<b>Інтактна група</b> <b>Контроль</b> <b>Нікотинова</b> <b>кислота</b>	0,26±0,02 1,10±0,08 0,45±0,05 -58,2 p<0,001	0,44±0,04 0,81±0,04 0,77±0,04 -5,0 p<0,001	0,19±0,01 0,26±0,01 0,04±0,01 -84,6 p<0,001	6,14±0,50 2,46±0,13 2,97±0,14 +20,7 p<0,05	12,98±0,60 9,11±0,05 9,81±0,40 +7,7 p<0,001
<b>Контроль</b> <b>Ловастатин</b> <b>(мевакор)</b>	0,75±0,05 0,60±0,02 -20,2 p<0,05	1,22±0,03 0,85±0,05 -30,4 p<0,001	0,11±0,01 0,07±0,01 - 35,2 p<0,001	2,32±0,11 4,09±0,24 +76,3 p<0,001	9,82±0,84 12,38±0,61 +26,1 p<0,05
<b>Контроль</b> <b>Грофібрат</b> <b>(фенофібрат)</b>	0,75±0,05 0,40±0,02 -46,7 p<0,01	1,22±0,04 0,85±0,04 -30,4 p<0,001	0,11±0,01 0,09±0,01 -16,1 p<0,05	2,32±0,11 3,89±0,19 +67,7 p<0,001	9,82±0,84 13,49±0,84 +37,4 p<0,01
<b>Інтактна група</b> <b>Контроль</b> <b>Холестирамін</b>	0,32±0,04 0,87±0,16 0,54±0,04 -37,9 >0,05	0,41±0,05 0,83±0,02 0,64±0,03 -22,9 p<0,001	0,17±0,01 0,25±0,01 0,10±0,01 -24,0 p<0,01	9,12±0,90 2,69±0,25 3,34±0,13 +24,2 p<0,05	17,50±1,20 9,62±0,80 7,00±0,91 -27,2 p>0,05

<b>Інтактна група Контроль Лінетол</b>	0,32±0,037	0,41±0,05	0,17±0,01	9,12±0,90	17,5±1,20
	0,87±0,16	0,83±0,03	0,25±0,01	2,69±0,25	9,62±0,89
	0,56±0,027	0,72±0,05	0,260±0,09	3,24±0,33	8,31±0,74
	-35,6 p>0,05	-13,3 p>0,05	+4,0 p<0,001	+20,4 p>0,05	-11,5 p>0,05
<b>Інтактна група Контроль α-токоферолу ацетат</b>	0,32±0,037	0,41±0,05	0,17±0,01	9,12±0,90	17,50±1,20
	0,87±0,16	0,83±0,03	0,25±0,01	2,69±0,25	9,62±0,69
	0,45±0,02	0,72±0,02	0,20±0,01	7,84±0,86	11,20±0,74
	-48,3 p<0,05	-13,3 p<0,05	-20,0 p<0,01	+ 191,4 p<0,001	-16,4 p>0,05

Примітка: p — статистична достовірність між контрольною та дослідною групами.

**Матеріали і методи дослідження.** Досліди проведені на білих щурах лінії Вістар обох статей масою 260-280 грамів. Експериментальна гіперліпідемія відтворювалася шляхом введення тваринам перорально холестерину в дозі 40 мг / кг в соняшниковій олії і ергокальциферолу в дозі 350000 ОД / кг протягом 5 діб [5]. Антиоксидантна дія препаратів вивчалась при пероральному введенні в лікувально-профілактичному режимі. Препарат буряка звичайного вводився у вигляді соку, а морської капусти – у вигляді настою (1:20) в дозі 0,75 мл на 100 г маси. В якості препаратів порівняння були обрані широко застосовувані антиатеросклеротичні засоби, які перешкоджали утворенню ліпопротеїдів: ніотинова кислота (500 мг / кг), ловастатин (мевакор) - 1,5 мг / кг, грофібрат (фенофібрат) - 20 мг / кг, що перешкоджають 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). Для дослідження обрані показники, що характеризують стан антиоксидантної системи організму і процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – рівень малонового діальдегіду

(МДА), дієнових і трієнових кон'югатів (ДК, ТК),  $\alpha$ -токоферолу ( $\alpha$ -ТФ) [2] і активність глутатіонредуктази (ГР) в сироватці крові [3]. Результати експериментальних досліджень оброблялися методом варіаційної статистики.

**Результати та їх обговорення.** При дослідженні процесів вільнорадикального окислення ліпідів було виявлено (таблиця), що препарати буряка звичайного і морської капусти виражено знижували вміст кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (на 60,0 і 68,2% відповідно). Препарат буряка звичайного також істотно інгібував концентрацію проміжного продукту – дієнових кон'югатів (на 46,9%). Настій морської капусти помірно знижував вміст дієнових кон'югатів (на 30,9%). Препарати порівняння поступалися цим рослинним засобам по здатності знижувати вміст в сироватці крові малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів. Вміст трієнових кон'югатів знижувався при введенні соку буряка звичайного (на 34,6%) і настою морської капусти (на 26,9%). Слід зазначити, що еталонний препарат (нікотинова кислота) знижував більш істотно рівень цього показника ПОЛ (на 84,6%).

Досліджувані засоби також проявляли істотний вплив на стан антиоксидантної системи. Так, сік буряка звичайного і настій морської капусти значно відновлювали запаси ендogenous  $\alpha$ -токоферолу (на 143,9 і 189,4% відповідно). Причому рівень  $\alpha$ -токоферолу при введенні соку буряка звичайного досягав значень інтактних тварин. Виражене відновлення концентрації  $\alpha$ -токоферолу вказувало на витрачання запасів його на інгібування вільних радикалів, продуктів ПОЛ, стабілізацію фосфоліпідного шару біомембран, що підтверджують наші дослідження. Класичний антиоксидант  $\alpha$ -токоферолу ацетат підвищував рівень ендogenous  $\alpha$ -токоферолу на 191,4%, ловастатин – на 76,3%, гробіфрат – на 67,7%. Рослинні

засоби, що містять пектини, помірно відновлювали активність антиперекисного ферменту глутатіонредуктази (на 75,6% при введенні соку буряка звичайного і на 57,0% - настою морської капусти), що вказувало на пригнічення утворення ліпоперекисей і збільшення фондів як відновленого глутатіону, так і загального пулу тіольних груп.

Отримані результати дослідження показують, що рослинні препарати, що містять пектини, мають істотні антиоксидантні властивості. Ці засоби за вираженістю пригнічення малонового діальдегіду, дієнових і трієнових кон'югатів значно перевищували подібну дію класичного антиоксиданту  $\alpha$ -токоферолу ацетату. Останній незначно перевищував рівень ендogenousого  $\alpha$ -токоферолу при введенні препарату морської капусти і більш значно – соку буряка звичайного. При цьому активність антиперекисного ферменту глутатіонредуктази підвищувалася істотніше при застосуванні рослинних препаратів. Інші антиатеросклеротичні засоби також поступалися по силі антиоксидантної дії досліджуваним засобам, що містять пектини. Мабуть, істотна антиоксидантна дія рослинних препаратів пов'язана з наявністю в їх складі комплексу вітамінів – аскорбінової кислоти, каротинів, нікотинової кислоти, флавоноїдів (вітамінів групи P) і інших, які потенціюють дію один одного. Слід зазначити, що сік буряка звичайного і настій морської капусти надавали антиоксидантну дію як на початковому, так і на кінцевому етапах каскадного процесу.

**Висновки.** Таким чином, препарати буряка звичайного і морської капусти мають велике значення не тільки в життєдіяльності організму, але і в лікуванні і профілактиці атеросклерозу. Завдяки наявності в складі пектинів, що підсилюють виведення холестерину,

мінеральних речовин і вітамінів, ці рослинні засоби володіли суттєвими антиатеросклеротичними і антиоксидантними ефектами.

**Література:**

1. Дим К. Антиоксиданты: возможности применения для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Фармедикум. — 1996. — № 2. - С. 15-17.
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. Растительные лекарственные средства// Под ред. Н.П. Максютинной /К.: Здоров я, 1985. — 280 с.
5. Jowsufzai S. Y. K., Siddigi M. 3-Hydroxy-3-Metylglutaric Acid and Experimental Atherosclerosis in Rats/ Jowsufzai S. Y. K., Siddigi M.// Experientia. —1976. — Vol 32, № 8. — P. 1033-1034.

**References:**

1. Dim K. Antioksidanty: vozmozhnosti primeneniya dlya profilaktiki serdechno-sosudistiyh zabolevaniy // Farmedikum. — 1996. — № 2. - S. 15-17.
2. Dovidnik z laboratornoyi dlagnostiki 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. Rastitelnyie lekarstvennyie sredstva //Pod red. N.P. Maksyutinoy /K.: Zdorovya, 1985. — 280 s.



5. Jowsufzai S. Y. K., Siddigi M. 3-Hydroxy-3-Metylglutaric Acid and Experimental Atherosclerosis in Rats / S. Y. K. Jowsufzai, M. Siddigi // *Experientia*. — 1976. — Vol 32, № 8. — P. 1033-1034.