

УДК 615.322'451.16:[547.915'962].015:616.13-004.6-092.9

ИЗУЧЕНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ЛУКА МЕДВЕЖЬЕГО (ЧЕРЕМШИ) (*ALLIUM URSINUM* L.)

© 2011 К.А. Айрапетова, Е.О. Сергеева, Е.В. Компанцева, А.Ю. Терехов, Л.А. Саджая

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Поступила в редакцию 19.05.2011

Была изучена гиполипидемическая активность густого экстракта лука медвежьего (черемши) на твиновой модели гиперлипидемии у крыс. Содержание триглицеридов в сыворотке крови и гомогенате печени определяли колориметрическим методом после гидролиза триглицеридов липазой. Определение β - и пре- β -липопротеидов проводили турбидиметрически по методу Бурштейна и Самай. Установлено, что введение экстракта в дозе 200 мг/кг оказывает нормализующее влияние на состояние показателей липидного обмена в крови, проявляется отчетливый гипохолестеринемический эффект, сопоставимый с препаратом сравнения трайкор.

Ключевые слова: *экстракт лука медвежьего, триглицериды, липопротеиды, гиполипидемическое действие*

Уменьшение продолжительности жизни населения развитых стран определило повышенное внимание общества к заболеваниям, развитие которых особенно прогрессирует у жителей крупных мегаполисов. К заболеваниям медико-социальной значимости, прежде всего, относится атеросклероз, последствия которого приводят к высокой смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта (по данным ВОЗ, 21% смертности в мире), к потере работоспособности и к инвалидности. Многочисленные экспериментальные, клинические и эпидемиологические исследования свидетельствуют, что одним из главных факторов риска развития атеросклероза являются нарушения обмена липидов и липопротеинов (ЛП) (дислипидемии атерогенного характера) среди них наиболее существенным является увеличение в крови атерогенных ЛП. Развитие дислипидемии атерогенного характера обусловлено действием многих неблагоприятных факторов среды, сопутствующими заболеваниями, наследственной предрасположенностью. Одна из важных причин – нарушение функционального состояния печени, которая играет ключевую роль в обмене липидов и липопротеинов. В настоящее время гиполипидемическая лекарственная терапия признаётся главным способом снижения развития атеросклероза и его осложнений, поэтому гиполипидемические средства следует рассматривать и как антиатеросклеротические.

*Айрапетова Карина Артуровна, аспирантка
Сергеева Елена Олеговна, кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры биохимии и микробиологии. E-mail: maklea@yandex.ru*

Компанцева Евгения Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической химии

Терехов Александр Юрьевич, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биохимии и микробиологии. E-mail: tau200@yandex.ru

Саджая Любовь Анатольевна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биохимии и микробиологии

В связи с недостаточной эффективностью и побочным действием немногочисленных препаратов, применяющихся в качестве гиполипидемических и/или антиатеросклеротических средств, актуален поиск новых активных соединений. Интерес исследователей представляет поиск гиполипидемических веществ, близких к естественным метаболитам организма, а также к соединениям, выделенным из растений.

Одним из таких растений является лук медвежий (черемша) (*Allium ursinum* L., сем. Alliaceae), широко применяемый за рубежом в качестве антиоксидантного, противогрибкового, антибактериального, кардиотонического, гиполипидемического средства в виде спиртовых экстрактов и капсул с порошком измельченного сырья. Однако в России лук медвежий является малоизученным растением и не находит широкого применения в официальной медицине.

Цель исследования: получение экстракта надземной части лука медвежьего, собранного в 2011 г. на Северном Кавказе и изучение его гиполипидемического действия.

Материалы и методы исследования. Изучение гиполипидемической активности проводили на 24 крысах-самцах линии «Wistar» весом около 250,0-280,0 г. Животные прошли двухнедельный карантин и содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Для изучения гиполипидемической активности экстракта черемши использовали твиновую модель гиперлипидемии: однократное внутрибрюшинное введение твина-80 в дозе 250 мг/100 г массы тела.

Основываясь на данные зарубежной литературы густой экстракт черемши вводили в дозе 200 мг/кг [1]. В качестве препарата сравнения использовали фенофибрат трайкор в терапевтической дозе 12,5 мг/кг. Исследуемые вещества в виде водной суспензии вводили в выше указанных дозах опытным группам крыс перорально в течение 10 дней до введения твина-80.

Предварительное введение было направлено на насыщение действующими веществами ряда органов и тканей, связанных с метаболизмом липидов, что широко используется в случаях однократного применения агента, индуцирующего развитие гиперлипидемии. На 10-ый день животным внутрибрюшинно вводили твин-80 и через 12 часов осуществляли забой путем декапитации. Контрольной группе животных вводили в течение такого же срока дистиллированную воду, которая используется для приготовления суспензии веществ, на 10-ый день – внутрибрюшинно – твин-80 и через 12 часов осуществляли забой. Перед забоем животные голодали в течение 12 часов.

В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина, триглицеридов (ТГ) и общих липидов (ОЛ), содержание атерогенных липопротеинов низкой плотности (β -липопротеидов) и очень низкой плотности (пре- β -липопротеидов). Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики и оценивали достоверность различий при помощи t-критерия Стьюдента. Содержание триглицеридов в сыворотке (ммоль/л) определяли энзиматическим колориметрическим методом, основанном на гидролизе ТГ липазой с образованием жирных кислот и эквимольного количества глицерина. Определение содержания общих липидов в сыворотке крови проводили по стандартному набору реактивов фирмы «La Chema». Принцип метода основан на том, что липиды и жирные кислоты, фосфолипиды и холестерин взаимодействуют после гидролиза серной кислотой с фосфованилиновым реактивом с образованием красного окрашивания. Содержание общих липидов выражали в г/л.

Количество холестерина в сыворотке крови (ммоль/л) измеряли ферментативным фотометрическим методом с использованием стандартного набора реактивов «DiaSys». При гидролизе

эфиров холестерина холестеринэстеразой образуется свободный холестерин. Образовавшийся в результате гидролиза и имеющийся в пробе холестерин окисляется кислородом воздуха под действием холестериноксидазы с образованием эквимольных количеств перекиси водорода. Под действием пероксидазы перекись водорода окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного соединения, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации холестерина в пробе и измеряется фотометрически.

Определение β - и пре- β липопротеидов сыворотки крови проводили турбидиметрически по Бурштейну и Самай [3]. Метод основан на способности β - и пре- β липопротеидов образовывать с гепарином комплекс, который осаждается без денатурации в присутствии хлористого кальция. Степень мутности, измеряемая при длине волны 720 ± 2 нм, пропорциональна содержанию β - и пре- β липопротеидов. Содержание β - и пре- β липопротеидов выражали в г/л.

Результаты и обсуждение. Как показывают результаты исследования, представленные в табл. 1, однократное внутрибрюшинное введение твина-80 сопровождалось развитием выраженной гиперлипидемии. Так, у животных контрольной группы отмечали достоверное по отношению к интактным значениям увеличение содержания ОЛ в крови на 200%, что связано с ростом концентрации в крови β и пре- β -ЛП на 391%, а так же ТГ и общего холестерина на 229% и 71% соответственно. Данные изменения липидного спектра сыворотки крови соответствуют картине гиперлипидемии 2 типа, а подтипа по классификации Фредриксона, принятой Всемирной организацией здравоохранения и основанной на фенотипических характеристиках сыворотки при нарушениях липидного обмена [2].

Таблица 1. Влияние густого экстракта черемши на состояние показателей липидного обмена в крови на фоне твиновой гиперлипидемии

Группы животных и количество	Показатели		
	ОЛ крови, г/л	β и пре- β -ЛП крови, г/л	ТГ крови, ммоль/л
n=6			
интактные	1,4 \pm 0,29	0,54 \pm 0,681	0,90 \pm 0,057
контроль	4,2 \pm 0,23 РИ<0,001; +200%	2,65 \pm 0,272 РИ<0,01; +391%	2,96 \pm 0,072 РИ<0,01; +229%
густой экстракт черемши	3,0 \pm 0,28 Рк<0,01; -29%; РИ<0,01	1,55 \pm 0,164 Рк<0,001; -42%; РИ >0,1	2,53 \pm 0,031. Рк<0,001; -15%; РИ<0,01
трайкор	2,8 \pm 0,29 Рк<0,01; -33%; РИ<0,005	1,43 \pm 0,362 Рк<0,001; -46% РИ >0,1	1,14 \pm 0,103 Рк<0,001; -61%; РИ >0,1

Примечание: РИ – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; Рк – уровень достоверной разницы по отношению к контрольным значениям; n – количество животных в группе.

Лечебно-профилактическое введение густого экстракта черемши в дозе 200 мг/кг привело к достоверному по сравнению с контролем снижению содержания холестерина в сыворотке

крови на 46%, причем этот показатель полностью нормализовался, так как достоверно не отличался от значений у здоровых животных. Содержание триглицеридов и общих липидов в

крови достоверно снижались на 15% и 29% соответственно, но уровня нормы так и не достигли. Отмечали тенденцию к снижению содержания в крови β и пре- β -ЛП. Эти изменения были достоверны и их уровень, как и уровень холестерина, достиг значений интактных животных. В группе животных, получавших трайкор в дозе 12,5 мг/кг, отмечали восстановление до нормального уровня практически всех исследуемых показателей. Содержание β и пре- β -ЛП и ТРГ, снижаясь в 1,9 и 2,6 раза, соответственно, полностью нормализовалось. Содержание общих липидов сыворотки крови достоверно уменьшилось на 33% по сравнению с контролем, но уровня нормы не достигло, оставаясь на 100% выше интактных значений. Уровень холестерина снизился на 56% (более, чем в 2 раза), при этом он стал даже ниже нормы на 25%.

Выводы. Применение густого экстракта черемши на фоне твиновой гиперлипидемии меняло липидный спектр сыворотки крови подобно тому, как это происходило под влиянием трайкора.

На основании проведенных исследований установлено, что в условиях твиновой гиперлипидемии лечебно-профилактическое введение густого экстракта в дозе 200 мг/кг оказывает нормализующее влияние на состояние показателей липидного обмена в крови, проявляя отчетливый гипохолестеринемический эффект, сопоставимый с препаратом сравнения трайкор.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Al-Numair, Khalid S.* Hypocholesteremic and antioxidant effects of garlic (*Allium sativum* L.) extract in rats fed high cholesterol diet / *Khalid S. Al-Numair* // *Pakistan journal of nutrition*. 2009. №8 (2) P. 161-169.
2. *Долгов, В.В.* Лабораторная диагностика нарушений обмена липидов. Пособие для врачей / *В.В. Долгов* др. – Тверь.: Информационно-издательская фирма «Губернская медицина», 1999. 55 с.
3. *Колб, В.Г.* Справочник по клинической химии / *В.Г. Колб, В.С. Камышников*. – Минск : Беларусь, 1982. 336 с.

STUDYING OF HYPOLIPIDEMIC ACTION OF BEAR ONION EXTRACT (RAMSON) (*ALLIUM URSINUM* L.)

© 2011 К.А. Аyrapetova, E.O. Sergeeva, E.V. Kompantseva, A.Yu. Terekhov, L.A. Sadzhaya

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy

Has been studied hypolipidemic activity of a dense bear onion extract (ramson) on tween model of hyperlipidemia at rats. The maintenance of triglycerides in bloods serum and liver homogenate was defined by colorimetric method after hydrolysis of triglycerides by lipase. Definition of β - and pre - β -lipoproteins was made by turbidimetric method of Burshtein and Samay. It was established that extract introduction in a dose of 200 mg/kg makes normalizing impact on condition of lipid exchange indicators in blood, distinct hypocholesterol-lowering effect comparable with comparison preparation of Traykor.

Key words: *bear onion extract, triglycerides, lipoproteins, hypolipidemic action*

Karina Ayrapetova, Post-graduate Student
Elena Sergeeva, Candidate of Pharmacy, Lecturer at the Biochemistry and Microbiology Department. E-mail@ maklea@yandex.ru
Evgeniya Kompantseva, Doctor of Pharmacy, Professor at the Pharmaceutical Chemistry Department
Alexander Terekhov, Candidate of Pharmacy, Senior Lecturer at the Biochemistry and Microbiology Department. E-mail: tau200@yandex.ru
Lyubov Sadzhaya, Candidate of Pharmacy, Senior Lecturer at the Biochemistry and Microbiology Department