

V.N. Lyubchik, N.V. Miroshnichenko, T.F. Golubova
**CLINICAL USAGE OF THE PLANT ESSENTIAL OILS
FOR THE AIRPHYTOTHERAPY ON THE
REHABILITATION STAGE**

Key words: essential oils, plants, classification, medical effects.

The basic essential oil plants applied for airphytotherapy parted were divided into 7 basic groups of smells in correlations with a colour

УДК 616.13: 615.2: 615.0.14: 615.918

- В. А. Козир, провідний інженер відд. фармакокінетики
- ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

ДИНАМІКА РІВНЯ ЛІПІДІВ КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ГІПЕРЛІПІДЕМІЄЮ ПРИ КУРСОВОМУ ПРИЗНАЧЕННІ ЕКСТРАКТУ КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ

На серцево-судинні захворювання (ССЗ), які є першопричиною смертності у багатьох країнах світу, страждають переважно люди літнього і похилого віку, хоча останнім часом ця патологія суттєво «помолодшала» [8]. Інвалідність та смертність внаслідок ССЗ обумовлені розвитком гіперліпідемії та атеросклерозу, що призводять до ішемічних та геморагічних інсультів, інфарктів та стенокардії, порушень когнітивних і мнестичних процесів та втрати пам'яті.

Як відомо, впровадження у практику лікування ССЗ препаратів з групи статинів, фібрів, омега-3 жирних кислот та інших протиатеросклеротичних засобів значно знизили смертність внаслідок ускладнень ССЗ серед населення Європи та США, однак вони не змогли подолати високу смертність населення. Існуючі сьогодні синтетичні антиатеросклеротичні препарати (ААП), на жаль, не вирішують усіх проблем, які виникають внаслідок атеросклеротичної гіперліпідемії, тому актуальність пошуку ефективних та недорогих ААП залишається великою вимогою часу [1]. Крім того, побічні ефекти найпоширенішої групи гіполіпідемічних засобів статинів проявляються у розвитку депресій, порушень сну, втрати пам'яті, сексуальних розладів, інтерстиціальних пошкоджень легень та інших, що змусило FDA рекомендувати розміщувати на упаковці всіх оригінальних і генеричних препаратів цієї групи попередження про можливі побічні ефекти [9, 10].

Саме побічна дія та недостатньо висока ефективність сучасних синтетичних сполук вимагає продовжувати пошук нових шляхів і засобів протидії серцево-судинній патології серед рослинного світу, який неодноразово постачав ефективні і достатньо безпечні природні продукти із збалансованою лікувальною та, особливо, профілактичною ефективністю. Серед рослинних представників для пошуку лікарських засобів перспективними є біологічно активні речовини (БАР) - ізофлавоноїди фенілпропаноїдної структури які містяться у конюшині лучній з родини бобових [5, 12, 14].

В даний час на фармацевтичному ринку знаходять широке використання біологічно активні домішки гіполі-

gamut (because exactly a color is a basic supplier of information for a man). The medical effects of essential oils are differentiated in the selected groups of plants taking into account the basic resulting effect of their influence (weakening, bracing, stimulanting). Taking into account the vector of the action of each of essential oils of plants their grounded application should be used in difficult combinations (compositions).

підемічної дії - атероклефіт, red clover plus, кардіїн та ін.. до складу яких входять виділені з конюшини лучної біологічно активні речовини [3, 11, 14]. В інших країнах також ведеться пошук антиатеросклеротичних засобів рослинного походження як серед широко відомих (гадючник в'язолистий), так і досить екзотичних рослин Індії та південно-східної Азії: екстракти на основі барвінка червоного, куркуми тощо [1, 13, 15].

Нашими попередніми дослідженнями було встановлено, що стандартизований екстракт конюшини лучної (СЕКЛ) при одноразовому введенні здатен виступати регулятором ліпідного обміну [4, 7]. Однак, зважаючи на тривалість процесів атеросклеротичного пошкодження артеріальних судин, схеми та формуляри лікування атеросклерозу та гіперліпідемії вимагають досить тривалого призначення ААП. Тому для фармакологічного дослідження було проведено дослідження курсового введення стандартизованого екстракту конюшини лучної з урахуванням змін ліпідного спектру крові.

Метою дослідження було визначення впливу стандартизованого екстракту конюшини лучної на рівень фракцій ліпідів у крові дослідних тварин в умовах тритонної моделі гіперліпідемії при курсовому 10-ти денному введенні.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 43 нелінійних білих щурах самцях масою (240±20) г, які знаходилися на стандартній дієті з вільним доступом до їжі та води. Для моделювання атеросклеротичної дисліпідемії тваринам одноразово внутрішньочеревинно (в/ч) вводили поверхнево-активну речовину (ПАР), детергент тритон WR-1339 (Sigma-Aldrich, USA, серія CAS №25301-02-4) у дозі 500 мг/кг маси з наступним 24-годинним утриманням тварин без їжі [2, 16]. Для виявлення профілактичної активності стандартизованого водний розчин сухого екстракту конюшини лучної (СЕКЛ) вводився тваринам перорально (п/о) через спеціальний металевий зонд у дозі 50 мг/кг протягом 10 днів, а останній раз через 23 год після введення атерогенного

компоненту - тритону WR-1339 (пік гіперліпідемічного ефекту). Контрольній групі тварин вводився 0,9% розчин натрію хлориду в об'ємі, адекватному розрахунку об'єму СЕКЛ.

Після етаназії під ефірним наркозом відбиралася змішана (артеріальна та венозна) кров без застосування антикоагулянтів у центрифужні скляні пробірки, відстоювалася протягом 30 хв. при температурі 33°C до утворення згустка. Після центрифугування протягом 10 хв. (1000-1500) об/хв., відбирали піпеткою сироватку і в ній за допомогою біохімічного аналізатора Prestige 24i (Boeki machinery LTD, Японія) визначали вміст ліпідного комплексу. Реєстрували вміст фракцій ліпопротеїдів, зокрема: загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ).

Зареєстровані показники піддавали статистичній

комп'ютерній обробці стандартними методами, використовуючи пакети програм Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані, наведені у таблиці, свідчать, що при курсовому введенні СЕКЛ протягом 10 днів спостерігається позитивний вплив досліджуваного екстракту на ліпідний спектр крові тварин в умовах модельованої атеросклеротичної гіперліпідемії. Насамперед, на відміну від результатів, одержаних при дослідженні одноразового введення СЕКЛ, курсове призначення викликало, у першу чергу, досить істотне зменшення (на 25%) рівня загального холестерину (ЗХ) у порівнянні з його рівнем у щурів контрольної (тритон WR-1339, 500мг/кг) групи та значень вмісту в крові ЗХ, зареєстрованого при одноразовому введенні (тритон WR-1339, 500мг/кг + СЕКЛ, 50 мг/кг).

Таблиця

Зміна показників ліпідів крові щурів при дії стандартизованого екстракту конюшини лучної (СЕКЛ) в умовах моделі атеросклеротичної гіперліпідемії

Серія дослідів	Загальний холестерин, мМ/л	ЛПНЩ, мМ/л	Тригліцериди, мМ/л	ЛПВЩ, мМ/л
Контроль	1.42:0.00	0.15:0,02	0.97:0.1.3	1 Л 1 М
Тритон, ІІ мг'кг	14.17.0.40*	2,02:0,16*	19,77+0,41*	2,34+1,28*
Щ (до контролю)	+934	+1454	+1938	:+342
Тритон 50! мі кі СЕКЛ 50 мг.кг. одноразове введення	14,05*0,34	0,63+0,12**	і 9.03-ил:	2,57® ,26
Ш і. до контролю) % (до тритону)	+926 -1	+385,0 ч Щ	-1 N62 -4	-+384 +9
Тритон 500 мі кг СЕКЛ 50 мг/кг, курсове введення 10 діб	10,67+0,35***	0,75+0,16***	20,76+0,11***	1,68+0,12***
% (до тритону)	-25	469	•+5	-28
% (до одноразового)	-24	+19	•+9	-35

Примітки: * - p > 0,05 у порівнянні з показниками тварин контрольної групи;

** - p < 0,05 у порівнянні показниками тварин з модельованим атеросклерозом;

*** - p < 0,05 у порівнянні з показниками тварин з одноразовим введенням конюшини.

Вплив СЕКЛ на рівень іншої, за свідченнями літературних джерел, основної атерогенної фракції ЛПНЩ [1, 8] введення протягом 10 днів при модельованій гіперліпідемії характеризувався статистично вірогідним майже втричі (на 169% з 2,02±0,16 мМ/л до 0,75±0,16 мМ/л), зниженням кількості ЛПНЩ відносно показників їх вмісту в крові у контрольних тварин. Але дія СЕКЛ на вміст цієї фракції ліпопротеїдів мала тенденцію до дещо меншої ефективності у порівнянні з одноразовим введенням стандартизованого екстракту, оскільки вміст ЛПНЩ при курсовому введенні залишався вищим на 19% відносно рівня його вмісту в крові тварин при одноразовому введенні (0,75±0,16 мМ/л проти 0,63±0,12 мМ/л).

При дії СЕКЛ на вміст ЛПВЩ протягом 10 діб, у даних умовах експерименту було виявлено зниження їх рівня як по відношенню до результатів, одержаних при одноразовому введенні - на 35%, так і у порівнянні з показниками вмісту фракції у групі контрольних тварин (тритон WR-1339, 500мг/кг), яка становила в середньому на 28%.

Рівень тригліцеридів при курсовому призначенні СЕКЛ змінювався подібно до динаміки результатів, що спостерігалися при одноразовому введенні. Їхній вміст у крові дослідних тварин при 10-денному введенні в умовах тритонові гіперліпідемії статистично не відрізнявся від рівня контрольних щурів (19,77±0,41 мМ/л), а по відношенню до значень, виявлених при одноразовому вве-

денні СЕКЛ, навіть збільшився ($20,76 \pm 0,11$ мМ/л проти $19,03 \pm 0,42$ мМ/л).

Таким чином, аналізуючи результати, одержані при одноразовому та курсовому, протягом 10 днів, введенні стандартизованого екстракту конюшини лучної тваринам з модельованою тритоном WR-1339 атеросклеротичною гіперліпідемією, можна відзначити, що курсове введення СЕКЛ викликало більш ефективне зниження рівня фракції ліпідів загального холестерину, ніж при одноразовому введенні. Подібним чином екстракт конюшини впливав і на фракцію ліпідів високої щільності: зниження їх вмісту в крові були виразнішими при багаторазовому введенні, ніж при разовому.

Натомість, вплив СЕКЛ на фракцію ЛПНЩ був ефективним (зменшував) у порівнянні до тварин з модельованою гіперліпідемією, але мав тенденцію до зменшення ак-

тивності при курсовому введенні, у порівнянні з його дією на тварин, які одержували екстракт тільки одноразово.

На рівень тригліцеридів СЕКЛ як при одноразовому введенні, так і при курсовому 10-денному введенні, практично не впливав.

Висновок

Стандартизований екстракт конюшини лучної у щурів з модельованою атеросклеротичною гіперліпідемією значно ефективніше знижує рівень загального холестерину і ліпопротеїдів високої щільності при курсовому, 10-денному введенні, ніж при одноразовому. На інші фракції ліпопротеїдів курсове введення СЕКЛ суттєво не відрізнялося від ефективності у порівнянні з дією при одноразовому введенні.

Л і т е р а т у р а

1. Барнаулов О.Д. Сравнительная оценка антидислипидического действия настоев поликомпонентного сбора и цветков лабазника вязолистного у больных атеросклерозом артерий мозга / О.Д. Барнаулов, М.Л. Поспелова, Е.В. Туманова // Психофармакология и биологическая наркология. - 2006. - т.6, №1-2. - с.1239-1244.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / Під ред. О.В. Стефанова. - Київ, 2001. - 527 с.

3. Дренін А.А. Флавоноиды и изофлавоноиды трех видов растений родов *Trifolium L.* и *Vicia L.*: Автореф. дис...канд.хим. наук: 02.00.10/Сургутский гос. ун-т. - 24 с.

4. Козир В.А. Вплив стандартизованого екстракту конюшини лучної на вміст ліпідів в крові щурів в умовах моделі атеросклеротичної гіперліпідемії / В.А. Козир, М.В. Солеймані Алігударзі, О.К. Ярош // Фармакол. та лікар. токсикол. - 2012. - №2. - с.

5. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського - К.: Українська енциклопедія, 1992. - 544 с.

6. Патент України №54477 «Спосіб ідентифікації квіток конюшини лучної та сухого екстракту квіток конюшини лучної». / Автори: Цуркан О.О., Ковальчук Т.В., Бурмака О.В. - Бюл. №21, 2010. - 4 с.

7. Патент України №68651 «Застосування сухого екстракту конюшини лучної як засобу, що проявляє антиатеросклеротичну та антитромботичну дію». / Автори: Ярош О.К., Козир В.А., Солеймані Алігударзі М.В., Барчина О.І., Єфімцева Т.К., Цуркан О.О., Ковальчук Т.В., Бурмака О.В. - Бюл. №7, 2012. - 4 с.

8. Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко.

К.: Морион, 2008. - С. 138-144.

9. Статини: риск развития интерстициальной болезни легких // Безопасность лекарств и фармаконадзор. - 2011. - №2. - С. 28.

10. Статини: серьезные НПП // Безопасность лекарств и фармаконадзор. - 2011. - №1. - С. 24-25.

11. Трубников Г.В. Атероклефит как антиатеросклеротическое средство для лечения сердечно-сосудистой патологии / Г.В. Трубников, Б.И. Козлов // Лечащий врач: Журнал для практикующего врача. - 2005. - №9. - С. 88-89.

12. Ярош А.К. Природные флавоноиды как перспективные лекарства / А.К. Ярош, А.С. Шаламай, В.Н. Бобков, А.П. Николаева // Вісн. фармакол. та фармац. - 2003. - №11. - С. 18-24.

13. Ara N. Comparison of hypotensive and hypolipidemic effect of *Catharantus roseus* leaves extract with nifedipine on adrenaline induced hypertensive rats / N. Ara, M. Rashid, M. Amran // J. Biol. Sci. - 2008. - №8. - P.1082-1086.

14. Drenin A.A. A novel monogalactoside of genistein from the aerial part of *Trifolium pratense* / Drenin A.A., Botirov E.Kh., Petruyakov E.V. // Chem Nat. Comp. - 2008. - Vol. 44, №2. - P. 178-181.

15. Majithiya J.B. Effect of curcumin induced hypercholesterolemia in mice / J.B. Majithiya, A.N. Parmar, R. Balaraman // Indian J. Pharmacol. - 2004. - Vol. 36, № 6. - P. 381-384.

16. Schurr P.E. Triton-induced hyperlipidemia in rats as an animal model for screening hyperlipidemic drugs / P.E. Schurr, J.R. Schulz, T.N. Parkinson // Lipids. - 1972. - Vol. 7, №1. - P. 68-72.

Надійшла до редакції 11.06.2012

УДК 616.13: 615.2: 615.0.14: 615.918

В. А. Козир

ДИНАМІКА РІВНЯ ЛІПІДІВ КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ГІПЕРЛІПІДЕМІЄЮ ПРИ КУРСОВОМУ ПРИЗНАЧЕННІ ЕКСТРАКТУ КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ

Ключові слова: сухий стандартизований екстракт конюшини лучної, ліпіди крові щурів, гіперліпідемія, тритон WR-1330.

Досліджено вплив стандартизованого екстракту конюшини лучної (доза 50 мг/кг) при курсовому введенні 10 днів в умовах гі-

перліпідемії, викликаній внутрішньочеревинним введенням неіонного детергента тритона WR-1339 у дозі 500 мг/кг маси тіла тварин на рівень вмісту ліпідів крові щурів. Дослідженнями показано, що екстракт конюшини лучної достовірно знижував вміст загального холестерину (на 25%), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (на 169%), але також знижував вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності. На рівень вмісту тригліцеридів екстракт конюшини лучної не впливав.

В. А. Козыр

**ДИНАМИКА УРОВНЯ ЛИПИДОВ КРОВИ КРЫС С
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ ПРИ КУРСОВОМ
НАЗНАЧЕНИИ ЭКСТРАКТА КЛЕВЕРА ЛУГОВОГО**

V.A. Kozyr

**DYNAMICS OF BLOOD LIPIDS IN RATS WITH
EXPERIMENTAL HYPERLIPIDEMIA AT COURSE
ASSIGNMENT OF THE EXTRACT OF RED CLOVER**

Ключевые слова: сухой стандартизованный экстракт, клевер луговой, липиды крови, атеросклероз, тритон WR-1339.

Key words: dry standardized extract, red clover, blood lipids, atherosclerosis, Triton WR-1339.

Исследовано влияние стандартизованного экстракта клевера лугового (доза 50 мг/кг) при курсовом введении 10 дней в условиях гиперлипидемии, вызванной внутривентральным введением неионного детергента тритона WR-1339 в дозе 500 мг/кг массы животных на уровень содержания липидов крови крыс. Исследованиями показано, что экстракт клевера лугового достоверно снижал содержание общего холестерина (на 25%), холестерина липопротеидов низкой плотности (на 169%), но также снижал содержание холестерина липопротеидов высокой плотности. На уровень содержания триглицеридов экстракт клевера лугового влияния не оказывал.

The effect of standardized extract of red clover (50 mg / kg) administration at course of 10 days in hyperlipidemia caused by the intraperitoneal administration of the nonionic detergent Triton WR-1339 at a dose of 500 mg / kg of a body weight of animals at the levels of blood lipids in rats was studied. Studies have shown that red clover extract significantly reduced total cholesterol (25%), low density lipoprotein cholesterol (169%), but also reduced the cholesterol content of high density lipoproteins. At the level of triglycerides red clover extract had no effect.

УДК 616.61-002.2:616.12-007.61

- Н.В. Харченко, д.мед.н., проф., член-кор. НАМНУ, зав. каф. гастроэнтерол., дієтол. і ендоскоп.
Т.А. Анохіна, д.мед.н., проф. каф. гастроэнтерол., дієтол. і ендоскоп.
²І.В. Якубовська, клін. ординатор каф. внутріш. та сім. мед.
²Ю.Г. Бурмак, д.мед.н., проф., зав. каф. внутріш. та сім. мед.
- *'Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ
Луганський державний медичний університет*

ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ

В усьому світі збільшується кількість людей похилого віку. Збереження здоров'я, профілактика прискороного старіння залежить від багатьох чинників, серед яких важливе місце займає харчування. Харчування впливає на процеси енергозабезпечення клітини, біосинтез білка, структуру і функції клітинних і внутріклітинних мембран, активність ферментних систем, на процеси нейрогуморальної регуляції, імунітет тощо [1,10,12].

тає, тому кожні 10 років слід проводити корекцію енергетичної цінності харчування в бік її зниження. Енергетичні потреби у похилому віці зменшуються приблизно на 100 ккал на кожні 10 років [13, 18, 19] (табл. 1).

Старість приходить до всіх, тому що це природний біологічний процес. Старіння супроводжується фізіологічно сформованими змінами складу тіла людини, зменшенням м'язової, кісткової тканин, печінки та кількості активно функціонуючих клітин в інших органах. Темпи втрати функціонуючих клітин прискорюються при неповноцінному харчуванні, тому раціональне харчування у похилому віці є важливим лікувально-профілактичним фактором, який сприяє збереженню фізичного і психічного здоров'я, знижує ризик розвитку захворювань і запобігає передчасному старінню [6,7,9,15,16].

Таблиця 1
Зменшення енергетичних потреб в залежності від віку

Вік (роки)	Енерговитрати (% від віку 20-30 років)
20-30	100%
31-40	97%
41-50	94%
51-60	86%
61-70	79%
Старше 70	69%

Енергетична цінність раціону осіб похилого віку залежить від віку, фізичної активності та маси тіла. Енерговитрати людини в основному складаються із витрат на основний обмін інтенсивність якого з віком зменшується, і також із витрат на фізичну активність, яка теж у осіб похилого віку з кожним роком знижується. З віком маса м'язової тканини зменшується, а відсоток жирової зрос-

Добова енергетична цінність для осіб похилого віку в середньому становить: для чоловіків 60—74 років у межах 8368 кДж (2000 ккал), для жінок цього віку — 7531 кДж