

УДК 616.13-004.6:616.379-008:615.32

А.В. Білошицька

ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ ФІТОПРЕПАРАТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ТА ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Мета – вивчити профілактичну дію фітопрепарату з традиційних лікарських рослин на ліпідний та вуглеводний обмін при експериментальних атеросклерозі та цукровому діабеті 2-го типу.

Матеріали та методи. Експериментальний атеросклероз моделювався за класичною методикою Анічкова. Використовувалась дексаметазонова модель цукрового діабету 2-го типу. Ліпіди сироватки крові визначались за допомогою наборів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна). Активність аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) оцінювали уніфікованими методами Райтмана і Френкеля. Активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) визначали за допомогою наборів для визначення фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна). Глюкозу крові вимірювали за допомогою глюкометра Contour TS (Bayer, Швейцарія).

Результати. Екзогенне навантаження шурів холестеролом та введення дексаметазону веде до значної дисліпідемії та порушення вуглеводного обміну, які ефективно нормалізуються при профілактичному прийомі фітопрепарату з традиційних лікарських рослин. Рівень ферментів ГГТ, АЛТ та АСТ, який достовірно зростає при моделюванні патологій, достовірно знижується при використанні фітопрепарату з профілактичною метою.

Висновки. Фітопрепарат із традиційних лікарських рослин може бути запропонований сімейним лікарям в якості комплексного профілактичного засобу запобігання розвитку атеросклерозу та цукрового діабету 2-го типу.

Ключові слова: атеросклероз, цукровий діабет 2-го типу, фітопрофілактика.

Вступ

На сьогоднішній день цукровий діабет 2-го типу (ЦД II) та атеросклероз є найзагрозливішими захворюваннями і становлять важливу медико-соціальну проблему через значну поширеність, хронічний перебіг, серйозні ускладнення, що призводять до інвалідизації хворих та високої смертності внаслідок ураження судин і серця [3, 6]. Враховуючи тенденцію до постійного росту числа пацієнтів, ці захворювання становлять найбільшу загрозу людству у XXI столітті. На даний час у світі нараховується, за різними оцінками, близько 347 млн хворих на ЦД 2 млрд – на атеросклероз та його ускладнення. Слід зазначити, що 90% хворих на ЦД II мають дисліпідемію та ускладнення з боку серцево-судинної системи – інфаркти міокарда, інсульти, ішемічну хворобу серця. Стосовно України медична статистика наводить приголомшливі цифри. Так, у 2013 р. в Україні хворих на ішемічну хворобу серця було 9 млн 14 тис. осіб, а на ЦД – 1 млн 380 тис. хворих, серед яких 1 млн 280 тис. становили хворі на ЦД II (інсулінорезистентний). Якщо вважати, що інсулінорезистентний діабет другого типу та атеросклероз – це симптоми метаболічного синдрому, то загальна кількість тільки зареєстрованих таких хворих в Україні становить 10 млн 294 тис. [1, 7, 8]. Із понад 10 млн хворих на атеросклероз та інсулінорезистентний ЦД щороку від ускладнень вмирає приблизно півмільйона [10, 14, 15].

У хворих на ЦД II та на атеросклероз наявний взаємозв'язок між порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів [1–3, 9]. Відомо, що ліпідний, вуглеводний та білковий обміни в організмі взаємопов'язані. Порушення одного з них викликає каскад патологічних реакцій, які потенціюють першопричину. Механізм взаємозв'язку ЦД II та атеросклерозу сьогодні активно вивчається. Вважається, що це пов'язано зі збільшеним вивільненням атерогенних запальних цитокінів, прокоагулянтів, збільшенням утворення вільних радикалів [5].

Ситуація із серцево-судинними захворюваннями та ЦД II в Україні щороку погіршується, незважаючи на те, що за рівнем ефективності використання сучасних високотехнологічних методик діагностики та лікування та їх результативності Україна не відстає від країн Заходу [6]. Одна з причин цього – недостатня обізнаність людей щодо необхідності прийняття кардинальних рішень відносно свого здоров'я, нерозуміння можливостей сучасної профілактичної медицини. Актуальність проблеми суттєво підвищується саме зараз. Адже одним із найнебезпечніших наслідків нинішньої ситуації в Україні є психологічний стан українців та вірогідний стрибок захворювань, передусім серцево-судинної системи та ЦД II [12].

Складність патогенетичних механізмів, що лежать в основі метаболічного синдрому, вимагає ефективної фармакологічної корекції, яка б була спрямована на нормалізацію ліпідного, вуглеводного та пуринового обмінів [9].

На сьогоднішній день людство зробило один із найголовніших висновків у сфері медицини – найбільш ефективним засобом у боротьбі із захворюванням є профілактика, а найменш шкідливими є препарати природного походження, які менш токсичні, мають м'якшу дію, яка пояснюється спорідненістю метаболізму рослинної та тваринної клітини. Рослини в якості важливого компоненту харчування людини швидко включаються в метаболізм, позитивно діють на всі органи та їх функцію, сприяють максимальній біодоступності та комплексній дії за рахунок великої кількості біологічно активних речовин. На сьогодні встановлено, що гіполіпідемічна та гіпоглікемічна дія рослинних засобів зумовлена вмістом у різних частинах рослин біологічно активних речовин: полісахаридів, пектинів, сапонінів, аскорбінової кислоти, біотину, клітковини, мікроелементів тощо [1, 13, 15]. Не останню роль у фітотерапії та фітопрофілактиці метаболічного синдрому має фінансова складова. Своєчасна та адекватна фітотерапія повинна сприяти виправленню та відновленню порушених ліпідного та вуглеводного обмінів, гальмуванню розвитку органічних змін в органах-мішенях (серці, печінці, нирках, легенях, шлунку, головному мозку).

Мета роботи – вивчити профілактичну дію фітопрепарату з традиційних лікарських рослин на ліпідний та вуглеводний обмін при експериментальних атеросклерозі (класична методика Анічкова) [4] та ЦД II (дексаметазонава модель) [11]. У якості профілактичного засобу щодо атеросклерозу та ЦД II використовували традиційні лікарські рослини, адже більшості населення України новітні дорогі фармакологічні препарати недоступні за ціною. Традиційні лікарські рослини Закарпаття (листя чорниці, стулки квасолі, насіння льону, січка соломи вівса, трава галеги, корінь кульбаби, листя кропиви дводомної, корінь валеріани, листя мучниці, листя кульбаби, листя волоського горіха, коріння та квіти бузини чорної, листя бузини чорної, липовий цвіт, звіробій, спориш, корінь оману тощо) використовувались в авторській пропорції.

Матеріали та методи

Усі піддослідні тварини були розподілені на п'ять груп: 1 – інтактні, 2 – щурі, яким моделювався атеросклероз, 3 група – щурі, яким моделювався ЦД, 4 група – щурі, яким проводилась профілактика атеросклерозу фітопрепаратом у вигляді відвару (2 мл у розведенні 1:10), 5 – профілактика ЦД фітопрепаратом. Усього 50 щурів, по 10 тварин у кожній групі. Протягом 30 днів щурам другої групи внутрішньошлунково за допомогою зонду з оливою вводився холестерол в дозі 0,5 г/кг і додатково метил-2-тіоурацил для пригнічення функції щитовидної залози.

Тваринам третьої групи внутрішньошкірно вводився дексаметазон в дозі 0,125 мг/кг маси тіла протягом 14 днів для відтворення порушення толерантності до глюкози. Доведено, що зниження утилізації глюкози адипоцитами після ін'єкції дексаметазону є наслідком його прямого впливу на

експресію транспортерів глюкози GLUT1 та GLUT4, що призводить до розвитку інсулінорезистентності. Дексаметазонавий діабет дозволяє відтворити головні патогенетичні механізми ЦД II (порушення секреції інсуліну та розвитку інсулінорезистентності), що спостерігаються у хворих. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом.

Для біохімічного дослідження після декапітації забирали кров щурів для отримання сироватки, в якій визначали показники ліпідного обміну за допомогою наборів для визначення ліпідів сироватки крові фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна). Активність аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспаратамінотрансферази (АСТ) оцінювали уніфікованими методами Райтмана і Френкеля. Активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) визначали за допомогою наборів для визначення фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна). Активність АЛТ та АСТ виступає в якості показника цитолітичного синдрому, а активність ГГТ свідчить про стан ендоплазматичної сітки гепатоцитів. Глюкозу крові вимірювали за допомогою глюкометра Contour TS (Bayer, Швейцарія).

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження показали, що при експериментальному атеросклерозі рівень глюкози крові був вищим на 23% порівняно з тваринами інтактної групи, при ЦД він був вищим на 30%, при лікуванні атеросклерозу рівень глюкози зменшувався на 11% порівняно з експериментальною патологією. Лікувальне введення фітопрепарату призводило до зниження рівня глюкози крові у щурів на 30% порівняно із щурами з експериментальним ЦД.

Екзогенне навантаження холестеролом та дексаметазоном викликають значні підвищення рівня глюкози крові, але найбільше зростання глюкози крові відбувалось у щурів з експериментальним ЦД. Фітопрепарат, який вводився з профілактичною метою, доказово знижував рівень глюкози крові і при експериментальному атеросклерозі, і при експериментальному ЦД (табл. 1).

Таблиця 1
Рівень глюкози крові при моделюванні патологічних станів у щурів

Група	Глюкоза (ммоль/л)
Інтактні (n=10)	4,41±0,14
Атеросклероз (n=10)	5,42±0,19
Цукровий діабет (n=10)	5,67±0,67
Атеросклероз + профілактика (n=10)	4,82±0,38
Цукровий діабет + профілактика (n=10)	3,95±0,65

Дослідження ліпідів крові показало, що у тварин з експериментальним атеросклерозом рівень загального

холестеролу зростає удвічі порівняно з показниками інтактної групи, у тварин з експериментальним ЦД – у 1,5 разу. При профілактичному прийомі фітопрепарату

у тварин з експериментальним атеросклерозом цей показник зменшується удвічі, а при профілактиці діабету – у 1,7 разу.

Таблиця 2

Біохімічні дослідження сироватки крові щурів

Тварини / Показник	Інтактні (n=10)	Атеросклероз (n=10)	Атеросклероз + профілактика (n=10)	Цукровий діабет (n=10)	Цукровий діабет + профілактика (n=10)
Загальний холестерол (ммоль/л)	1,90±0,01	3,88±0,02*	1,52±0,02*#	2,85±0,02*	1,6±0,04**
Тригліцериди (ммоль/л)	0,32±0,01	0,84±0,02*	0,61±0,02*#	1,38±0,05*	1,13±0,01**
Загальні ліпіди (ммоль/л)	7,44±0,06	8,44±0,05*	7,26±0,06	11,66±0,03*	10,59±0,04*#
Активність ГГТ од.акт./л	0,56±0,02	0,66±0,02*	0,58±0,02#	1,06±0,04*	0,66±0,01**
Активність АЛТ мкм/год/мл	0,34±0,03	0,71±0,03*	0,68±0,02*	0,55±0,02*	0,36±0,01#
Активність АСТ мкм/год/мл	0,95±0,03	1,14±0,04*	0,79±0,03#	1,13±0,02*	0,89±0,04#

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з групою інтактних тварин ($p \leq 0,05$); # – різниця достовірна порівняно з групою тварин з експериментальною патологією ($p \leq 0,05$).

Рівень тригліцеридів, який при моделюванні атеросклерозу зростає у шість разів та у чотири рази при моделюванні ЦД, відповідно зменшувався в 4–1 групі в три рази, а в групі профілактики діабету – на 17%.

Загальні ліпіди, що зростали при експериментальному атеросклерозі на 12% та при експериментальному діабеті на 57%, знижувались в групі профілактики атеросклерозу на 13% та на 9% в групі профілактики ЦД.

Гамма-глутамілтрансфераза, яка зростала на 19% при експериментальному атеросклерозі та удвічі при експериментальному ЦД, знижувалась на 13% в групі профілактики атеросклерозу та на 37% в групі профілактики діабету порівняно з нелікованими тваринами.

Рівень АЛТ зростає удвічі в групі з атеросклерозом та в 1,5 разу в групі з діабетом порівняно з інтактними тваринами. Водночас профілактичне введення фітопрепарату знижувало цей показник на 5% в групі профілактики атеросклерозу та на 35% в групі профілактики діабету порівняно з тваринами без фітокорекції.

Рівень АСТ, який був більшим при атеросклерозі на 20%, а при діабеті – на 18% порівняно з тваринами інтактної групи, знижувався на 17% та 21% відповідно в профілактичних групах порівняно з тваринами, яким не вводився фітопрепарат.

Таким чином, екзогенне навантаження щурів холестеролом та введення дексаметазону веде до значної дисліпідемії, яка ефективно нормалізується при

профілактичному прийомі фітопрепарату з традиційних лікарських рослин.

Рівень ферментів ГГТ, АЛТ та АСТ, який достовірно зростає при моделюванні патологій, достовірно знижується при використанні фітопрепарату з профілактичною метою.

Висновки

1. Експериментальний атеросклероз та експериментальний ЦД II призводять до грубих порушень ліпідного обміну, зростання активності цитолітичних ферментів та дистрофії клітин, тканин та органів.

2. Внутрішньошлункове введення фітопрепарату з традиційних лікарських рослин, використане з профілактичною метою, відіграє важливу роль у метаболізмі, транспорті та регуляції рівня холестеролу та тригліцеридів, зменшенні зростання рівня активності цитолітичних ферментів.

3. Фітопрепарат із традиційних лікарських рослин може бути запропонований сімейним лікарям у якості комплексного профілактичного засобу запобігання розвитку атеросклерозу та ЦД II.

Перспективи подальших досліджень

Необхідно продовжити дослідження з рослинними препаратами, які запобігають розвитку атеросклерозу та цукрового діабету 2-го типу.

Література

1. *Базилевич А. Я.* Необхідність зниження рівня холестерину в крові як запорука ефективного лікування серцево-судинних захворювань / А. Я. Базилевич, О. М. Барна // Ліки України. – 2014. – № 9. – С. 45–50.
2. *Беловол А. Н.* Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа: проблемы коморбидности и некоторые аспекты лечения / А. Н. Беловол, Л. Р. Бобронникова, А. К. Журавлева // Ліки України. – 2014. – № 7–8. – С. 56–62.
3. *Бильченко А. В.* Сердечно-сосудистые события в исследованиях у больных сахарным диабетом: точка зрения доказательной медицины / А. В. Бильченко // Ліки України. – 2014. – № 10. – С. 39–44.
4. *Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / за ред. чл.-кор. АМНУ О. В. Стефанова.* – Київ : Авіценна, 2001. – 528 с.
5. *Доминик Лотч* Комбинированная стратегия для лучшего контроля гиперлипидемии / Лотч Доминик // Ліки України. – 2014. – № 10. – С. 45–47.
6. *Європейський саміт погоджується, що єдиною відповіддю на серцево-судинні захворювання мають бути зміни у способі життя : прес-реліз* // Ліки України. – 2010. – № 10. – С. 39–40.
7. *Журавлева Л. В.* Вклад ожирения в развитие кардиальной патологии у больных сахарным диабетом 2-го типа / Л. В. Журавлева, Н. В. Сокольникова // Ліки України. – 2014. – № 5–6. – С. 10–15.
8. *Журавлева Л. В.* Цукровий діабет 2-го типу та хронічний панкреатит: одна залоза – дві проблеми / Л. В. Журавлева, Ю. О. Шеховцова // Ліки України. – 2014. – № 9. – С. 11–14.
9. *Марусин О. В.* Взаємозв'язок між вуглеводним та ліпідним обміном у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.
10. *Марциник Е. Н.* Влияние инкретин-опосредованной терапии на механизмы инсулиновой резистентности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / Е. Н. Марциник, Л. Н. Пастарус, Т. В. Чурсинова // Ліки України. – 2014. – № 10. – С. 14–15.
11. *Месова А. М.* Способ воспроизведения сахарного диабета 2 типа у молодых крыс (19)KZ(13)AU(11)22018.
12. *Піскун Р. П.* Влияние генной коррекции на структуру нирок при экспериментальному атеросклерозі / Р. П. Піскун, О. А. Ромашкіна // Таврический медико-биологич. вестн. – 2013. – Т. 16, № 1. – С. 191–193.
13. *Растительные препараты в лечении соматоформных расстройств и вегетативной дисфункции* / В. Ю. Приходько, Е. А. Кононенко, Д. Ю. Морева [и др.] // Ліки України. – 2014. – № 9. – С. 15–21.
14. *Рудык Ю. С.* Контроль липидов в клинической практике: возможно ли улучшение? / Ю. С. Рудык // Ліки України. – 2014. – № 10. – С. 54–56.
15. *Соломенчук Т. М.* Сучасні принципи карбіоваскулярної профілактики у хворих на цукровий діабет 2-го типу / Т. М. Соломенчук, І. В. Білавка, О. В. Восух // Ліки України. – 2014. – № 10. – С. 48–53.

Дата надходження рукопису до редакції: 15.03.2016 р.

Профилактическое действие фитопрепарата при экспериментальном атеросклерозе и сахарном диабете*А.В. Белошицкая*

Винницкий медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Цель – изучить профилактическое действие фитопрепарата из традиционных лекарственных растений на липидный и углеводный обмены при экспериментальных атеросклерозе и сахарном диабете 2-го типа.

Материалы и методы. Экспериментальный атеросклероз моделировался по классической методике Аничкова. Использовалась дексаметазоновая модель сахарного диабета 2-го типа. Липиды сыворотки крови определялись с помощью наборов фирмы «Филисит-Диагностика» (Украина). Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) оценивали унифицированными методами Райтмана и Френкеля. Активность гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) определяли с помощью наборов для определения фирмы «Филисит-Диагностика» (Украина). Глюкозу крови измеряли с помощью глюкометра Contour TS (Bayer, Швейцария).

Результаты. Экзогенная нагрузка крыс холестерином и введение дексаметазона ведет к значительной дислипидемии и нарушению углеводного обмена, которые эффективно нормализуются при профилактическом приеме фитопрепарата из традиционных лекарственных растений. Уровень ферментов ГГТ, АЛТ и АСТ, который достоверно возрастает при моделировании патологий, достоверно снижается при использовании фитопрепарата с профилактической целью.

Выводы. Фитопрепарат из традиционных лекарственных растений может быть предложен семейным врачам в качестве комплексного профилактического средства предотвращения развития атеросклероза и сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа, фитопрофилактика.

Effects of preventive herbal remedy protection at experimental atherosclerosis and diabetes*A.V. Biloshitska*

National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Purpose – to explore of phytopreparation preventive effect of traditional medicinal plants on lipid and carbohydrate exchange in experimental atherosclerosis and type 2 diabetes.

Materials and methods. Experimental atherosclerosis was simulated by the classical Anichkov method. Dexametazon model of diabetes type 2 was used. Serum lipids were determined by a set of firm «Filisit-Diagnosis» (Ukraine). The activity of alanineaminotransferase (ALT) and aspartat aminotransferase (AST) were evaluated and standardized by Raytman's and Frenkel's methods. The activity of gammaglutamyltransferase (GGT) was determined by a set of firm «Filisit-Diagnosis» (Ukraine). Blood glucose was measured by glucometer Contour TS (Bayer, Switzerland).

Results. Exogenous cholesterol load of rats and dexamethasone led to a significant dyslipidemia and impaired glucose metabolism. They were effectively eliminated the use of prophylactic herbal remedy. The level of enzyme GGT, ALT and AST which significantly increased during simulating lesions was significantly reduced after using herbal remedy.

Conclusions. Phytopreparation preventive of traditional medicinal plants can be offered to family physicians as integrated preventive means for prevention the development of atherosclerosis and diabetes type 2.

Key words: atherosclerosis, type 2 diabetes, herbal remedy protection.

Відомості про автора

Білошицька Аліна Василівна – к.мед.н., доцент кафедри медичної біології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, 21000, Україна.