

Н. О. Мархонь, В. І. Жилюк, А. Е. Лєвих, В. Й. Мамчур

Особливості змін ліпідограми крові щурів за метаболічного синдрому та фармакотерапії екстрактом плодів горобини звичайної та ресвератролом

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро

Ключові слова: дисліпопротеїдемія, атеросклероз, метаболічний синдром, індекси атерогенезу, екстракт плодів горобини звичайної, ресвератрол

Останніми роками в світі збільшується захворюваність на метаболічний синдром (МС), який призводить до збільшення ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань, атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (ССЗ) і цукрового діабету. Формування атерогенних змін ліпідного профілю в разі МС обумовлено дією багатьох факторів ризику та полівалентністю патогенезу даного симптомокомплексу [1].

Атерогенна дисліпопротеїдемія (ДЛП) представляє собою не лише фактор ризику розвитку та прогресування атеросклерозу, а й одну з основних складових МС. Саме через це в комплексі заходів, спрямованих на максимальне зниження ризику розвитку ССЗ та їх ускладнень у хворих на МС, корекція ДЛП відіграє головну роль [1, 2]. Найчастішим варіантом атерогенної ДЛП у разі МС є ліпідна тріада: підвищення вмісту тригліцеридів (ТГ) та ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) на фоні зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у сироватці крові [1, 3].

За критеріями Adult Treatment Panel III (Третій звіт групи експертів Національного центру з охорони навколишнього середовища з виявлення, оцінки та лікування гіперхолестеринемії у дорослих) для скринінгу ДЛП застосовуються різні співвідношення ліпідограми – індекси атерогенності, що є незалежними предикторами ССЗ та дозволяють стежити за ефективністю методів

терапії гіперхолестеринемії [4]. Зважаючи на особливості атерогенної ДЛП за умов МС, пошук ранніх предикторів метаболічних порушень, асоційованих з ними хвороб та корекція порушень обміну холестерину (ХС) мають важливе медико-соціальне значення.

Тривале застосування класичних лікарських засобів синтетичного походження може представляти проблему через толерантність, довгострокову токсичність та вартість лікування, тому препарати рослинного походження можуть бути хорошою альтернативою [4]. Фармакологічна дія лікарських рослин визначається вмістом у них біологічно активних речовин: флавоноїдів, фосфоліпідів, стероїдних сапонінів, гормоноподібних речовин, амінокислот, вітамінів, мікроелементів, ферментів та ін. Комплексне використання фармакологічних ефектів лікарських рослин та їхніх основних структурних компонентів може бути основою первинної профілактики та лікування атеросклерозу [5].

Так, дослідження останніх років значно збагатили уявлення про біологічні ефекти ресвератролу, що міститься в корінні гірчака гострокінцевого японського (*Polygonum cuspidatum*), шкірці винограду, чорниці та інших фруктів, какао та горіхах [6–8]. Одним з найвідоміших ефектів ресвератролу, напевно, є зниження ризику розвитку ССЗ. Неодноразово в дослідженнях відмічали модулюючий ефект ресвератролу на розвиток атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності [9, 10]. У різних експериментальних моделях ресвератрол знижував артеріальний тиск [10, 11]. Крім цього, позитивний вплив ресвератролу

на серцево-судинну систему зумовлений поліпшенням ендотеліальної функції: збільшує синтез оксиду азоту та пригнічує його деградацію [10, 11]. У сукупності ці ефекти перешкоджають розвитку атеросклерозу й сприяють поліпшенню судинного кровотоку [12, 13].

Серед плодово-ягідних культур України горобина звичайна (*Sorbus aucuparia*) займає одне з перших місць за вмістом Р-активних речовин, які представлені флавонолами (кверцетин, ізокверцитрин, кверцитрин, рутин, гіперозид, мератин), антоціанами, лейкоантоціанами та катехінами [14, 15]. Дані літератури щодо хімічного складу плодів горобини вказують на протизапальну, в'язучу, сечогінну, жовчогінну, потогінну, репаративну, кровоспинну та капілярозміцнюючу дію [16]. Щодо ефективності при метаболічному синдромі, дисліпідемії або атеросклерозі відомостей про використання плодів горобини звичайної в сучасній науковій літературі немає, хоча використання в нетрадиційній медицині з метою зниження рівня ХС у крові, підвищення резистентності кровоносних судин є доволі поширеним [17]. Більше даних щодо корекції дисліпідемії існує відносно іншого представника родини *Rosaceae* – аронії чорноплідної (*Aronia melanocarpa*) [18, 19].

Мета дослідження – оцінити гіполіпідемічну активність екстракту плодів горобини звичайної та ресвератролу в щурів з експериментальним еквівалентом МС.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на 24 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170–220 г (вік 9–10 тижнів), яких утримували в стандартних умовах віварію (температура повітря: 22 ± 2 °С, світлий/темний цикл: 12/12 год). Моделювали МС шляхом використання високофруктозної дієти впродовж 8 тижнів [20, 21]. У ході дослідження тварин було розподілено на 4 групи: I – інтактні (пасивний контроль, питна вода), $n = 6$; II – тварини з експериментальним МС (активний контроль), $n = 6$; III – МС + екстракт горобини, $n = 6$; IV – МС + ресвератрол, $n = 6$. Дослідний екстракт плодів горобини («Віларус», Ладижин, Україна)

вводили з розрахунку 1,5 мл/кг маси тіла щурів 1 раз на 1 добу внутрішньошлунково впродовж 7 та 8 тижнів експерименту на фоні високофруктозної дієти, ресвератрол («Евелор, Medochemie Ltd.») – у дозі 20 мг/кг [22, 23] у тому самому режимі. Для отримання однорідної суспензії препарату ресвератролу використовували 1 % розчин крохмалю.

На 57 добу дослідження тварин виводили з експерименту шляхом декапітації. Ліпідний профіль (загальний холестерин (ЗХС), ЛПНЩ, ЛПВЩ, ТГ) у сироватці крові щурів оцінювали за допомогою біохімічного аналізатора НТІ BioChem SA (США) та стандартних тест-наборів (High Technology Inc, США та «Філісіт-Діагностика», Україна). Окрім цього, для більш повної оцінки атерогенних змін за умов експериментального МС розраховували наступні співвідношення: ТГ/ЗХС-ЛПВЩ, ТГ/ЗХС, ЗХС-ЛПВЩ/ЗХС-ЛПНЩ та ЗХС/ЗХС-ЛПВЩ, зміни яких свідчать про ризик розвитку та прогресування атеросклерозу [2, 24–28].

Дослідження проведені з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, які використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18 березня 1986 року.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми StatPlus, версія 2006. Враховуючи малий об'єм вибірок, застосовували методи непараметричної статистики – при описанні кількісних ознак дані були представлені у вигляді медіани та квартилей (Me (Q1; Q3)). Для порівняння статистичних відмінностей між групами використовували U – критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. У ході дослідження встановлено, що на фоні перебігу метаболічного синдрому, викликаного тривалим вживанням фруктози, у щурів групи активного контролю розвивалися явища гіперхолестеринемії, які характеризувалися підвищенням у крові рівнів ЗХС (+11,7 % ($p < 0,05$), ЛПНЩ (+32,1 % ($p < 0,05$)) та ТГ (+71,3 % ($p < 0,01$)) на фоні зниження ЛПВЩ (–10,2 % ($p < 0,05$)), що

узгоджується з низкою експериментальних даних [3, 24, 29]. Рівні основних ліпідних показників крові на фоні МС та за умов корекції обраними препаратами наведено в таблиці.

Враховуючи достовірні відмінності між групами активного та пасивного контролю, можна припустити наявність у тварин, що перебували на високофруктозній дієті протягом усього експерименту, атерогенної дисліпідемії, яка може розглядатися як фактор ризику розвитку серцево-судинних ускладнень при метаболічному синдромі.

Як видно на рисунку, перебіг МС сприяв достовірному зростанню наступних індексів: ТГ/ХС-ЛПВЩ (+ 89,6 % ($p < 0,01$), ТГ/ЗХС (+ 52,6 % ($p < 0,01$), ЗХС/ХС-ЛПВЩ (+24,2 % ($p < 0,05$) та зниженню співвідношення ХС-ЛПВЩ/ХС-ЛПНЩ (-37,1 % ($p < 0,01$) порівняно з групою інтактних тварин.

За даними літератури, резистентність до інсуліну є одним з основних маркерів МС [1, 3], пов'язаних з атерогенними індексами, які вказують на збільшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Відомо, що збільшення

співвідношення ТГ/ХС-ЛПВЩ є маркером, що дозволяє виявити інсулінорезистентність (ІР) у пацієнтів з надмірною вагою [25, 26]. Отримані нами дані свідчать, що на тлі вживання фруктози даний коефіцієнт підвищувався за рахунок статистично значимого зростання в сироватці крові рівня ТГ ($p < 0,01$), а знижувався за рахунок підвищення вмісту ліпопротеїдів високої щільності ($p < 0,05$). Отже, ці дані можуть свідчити про прояви ІР у групи щурів активного контролю [27].

Епідеміологічні дослідження показали, що відношення ЗХС/ХС-ЛПВЩ та ХС-ЛПВЩ/ХС-ЛПНЩ є кращими провісниками атеросклерозу і ССЗ, ніж будь-який інший одиночний ліпідний маркер [25–27].

Підвищення індексу атерогенності ЗХС/ХС-ЛПВЩ може вказувати на порушення інсулінозалежної утилізації глюкози, більш високий кров'яний тиск, підвищений рівень ТГ, гіперінсулінемію. Зниження ж індексу ХС-ЛПВЩ/ХС-ЛПНЩ у групі активного контролю можливо відображає переважання процесів надходження ХС до судинної стінки над його виведенням,

Таблиця

Основні показники вмісту ліпідів у крові щурів на фоні експериментального метаболічного синдрому та за умов терапії (n = 6)

№ п/п	Група тварин		Загальний холестерин, ммоль/л	Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л
1	Інтактні тварини (пасивний контроль)	Me	1,37	0,191	1,09	0,49
		Q1	1,21	0,183	1,06	0,46
		Q3	1,45	0,211	1,16	0,52
2	Метаболічний синдром (активний контроль)	Me	1,52*	0,239*	0,99*	0,91**
		Q1	1,47	0,220	0,98	0,76
		Q3	1,56	0,256	1,02	1,00
3	Метаболічний синдром + екстракт плодів горобини, 1,5 мл/кг	Me	1,54*	0,190	1,097#	0,66
		Q1	1,47	0,183	1,082	0,59
		Q3	1,56	0,231	1,153	0,77
4	Метаболічний синдром + ресвератрол, 20 мг/кг	Me	1,66	0,057#	1,55#	0,70
		Q1	1,54	0,048	1,47	0,67
		Q3	1,76	0,061	1,63	0,73

Примітка. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ щодо показників групи пасивного контролю (інтактні тварини), # $p < 0,01$ щодо групи активного контролю (тварини з еквівалентом МС).

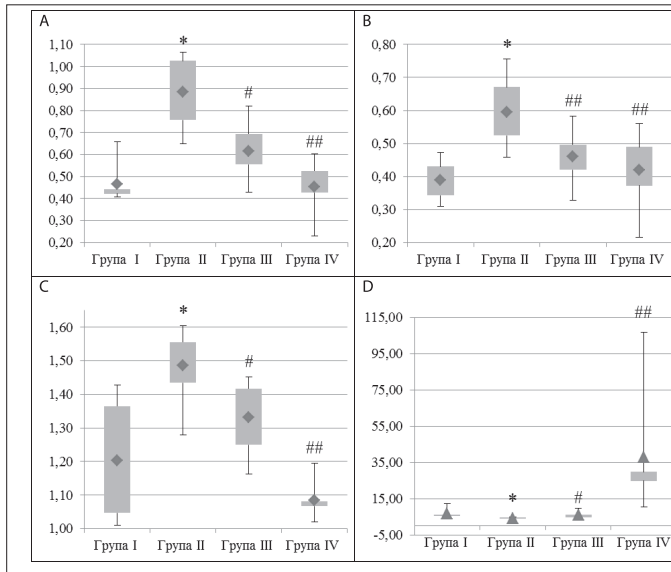


Рисунок. Співвідношення показників ліпідного обміну тригліцериди/ліпопротеїди високої щільності (А), тригліцериди/загальний холестерин (В), загальний холестерин / ліпопротеїди високої щільності (С), ліпопротеїди високої щільності/ліпопротеїди низької щільності (D) у крові щурів за умов моделювання метаболічного синдрому та за умов терапії

Примітка. * $p < 0,01$ щодо показників групи пасивного контролю, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ щодо показників групи активного контролю.

що може використовуватись для прогнозування атеросклеротичного ураження судин. Кожен з цих факторів є маркером МС і водночас незалежним фактором ризику ССЗ [1, 24].

Водночас зростання показника співвідношення ТГ/ЗХС у групі тварин активного контролю може бути пов'язане з прямим впливом ТГ на структуру, функцію та метаболізм ЛПНЩ та ЛПВЩ [24].

Уведення екстракту плодів горобини (1,5 мл/кг) та ресвератролу (20 мг/кг) упродовж 2 тижнів чинило позитивний вплив як на показники ліпідного профілю (таблиця), так і на індекси атерогенності (рисунок). Так, у групі щурів з експериментальним МС, яким упродовж 14 діб вводили ресвератрол, відмічалось зниження індексу ТГ/ХС-ЛПВЩ на 48,6 % ($p < 0,01$) щодо групи тварин з експериментальним МС, які не піддавалися фармакотерапії, а в групі тварин, яким вводили екстракт горобини – на 30,5 % ($p < 0,05$). Індекс ТГ/ЗХС зменшувався в групі, яка отримувала ресвератрол на 29,4 % ($p < 0,01$), а значення співвідношення ХС-ЛПВЩ/ХС-ЛПНЩ зросло в 8,0 рази ($p < 0,001$) порівняно з групою активного контролю. Уведення екстракту плодів горобини супроводжувалося зниженням співвідношення ТГ/ЗХС на 22,7 % ($p < 0,01$), а співвідношення ХС-ЛПВЩ/ХС-ЛПНЩ підвищилось на 44,8 % ($p < 0,01$) щодо

групи тварин з МС. Розрахунок індексу ЗХС/ХС-ЛПВЩ показав достовірне зниження даного коефіцієнта на 10,4 % ($p < 0,05$) щодо значень групи активного контролю за умов введення екстракту плодів горобини та на 27,5 % ($p < 0,01$) за умов введення ресвератролу (рисунок).

Отже, отримані результати вказують на деякі відмінності в механізмі дії обраних нами природних засобів. Водночас, більшою мірою нормалізації атерогенних індексів в умовах відтворення моделі МС сприяло введення ресвератролу. Необхідно також підкреслити позитивний ефект екстракту горобини на основні показники ліпідограми.

Цілком ймовірно, що визначені протекторні властивості екстракту плодів горобини звичайної (*Fructus Sorbi aucupariae*) можуть бути зумовлені наявністю в них біологічно-активних речовин, а саме, аскорбінової кислоти, рибофлавіну, токоферолу, каротиноїдів, фенольних сполук (фенолкарбонова кислота, флавоноїди, що включають антоціаніди, кверцетин, ізокверцетин, гіперон, рутин, катехін, епікатехін, хлорогенова кислота), полісахаридів (пектини), органічних кислот, макро- та мікроелементів, для яких характерна антиоксидантна дія [36]. Оцінка коефіцієнтів атерогенності в групі тварин, яким вводили екстракт горобини, дозволила припустити наявність у нього антиатеросклеротичної дії.

Водночас активність ресвератролу може бути забезпечена комплексом механізмів: нормалізацією обміну ХС, поліпшенням вуглеводного обміну в клітинах, стабілізацією холестеринових відкладень, призупиненням запального процесу на стінках судин та капілярів [30]. Відомо, що дана сполука є природним фенолом і має здатність пригнічувати синтез жирних кислот, виявляє суттєву антиокиснювальну активність, що дозволяє попереджувати розвиток атеросклерозу та гальмувати вже наявний процес [13–15]. Отримані результати погоджуються з даними літератури, згідно з якими ресвератрол сприяє зниженню рівнів атерогенних ліпідів у крові та печінці, гальмує ліпогенез, у

тому числі за рахунок пригнічення конверсії глюкози в жири, знижує перекисне окиснення ліпідів, пригнічує розвиток атеросклерозу за умов стрептозоточин-індукованого діабету [30].

Висновок

На моделі метаболічного синдрому в щурів показано, що ресвератрол (20 мг/кг) та екстракт плодів горобини звичайної (1,5 мл/кг) за умов внутрішньошлункового застосування протягом 2 тижнів зменшують прояви дисліпідемії та сприяють стабілізації індексів атерогенезу. За впливом на рівень ліпідів крові та їхні співвідношення ресвератрол перевершує ефект екстракту горобини звичайної.

1. Амбросова Т. М. Терапевтическая коррекция атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме / Т. М. Амбросова // Международный медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 50–55.
2. Маковеева Е. А. Индекс атерогенности как интегральный показатель поражения органа мишени (сердца) при гипертонической болезни / Е. А. Маковеева // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. – 2013. – № 1 (1). – Режим доступа до ресурсу: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/322>.
3. High density lipoprotein and metabolic disease: Potential benefits of restoring its functional properties. / T. Klancic, L. Woodward, S. M. Hofmann, E. A. Fisher // Mol. Metab. – 2016. – V. 5 (5). – P. 321–327.
4. Anti-Atherosclerotic therapy based on botanicals / A. N. Orekhov, I. A. Sobenin, N. V. Korneev [et al.]. // Recent Par Cardiovasc Drug Discov. – 2013. – V. 8 (1). – P. 56–66.
5. Гриценко О. М. Проблеми і перспективи вивчення і використання рослинної сировини і препаратів як засіб наукової та народної медицини / О. М. Гриценко, С. В. Сур, В. І. Тодорова // 36. наук. праць співробітн. КМАПО ім. П. Л. Шупика. – Вип. 13, кн. 1. – Київ, 2004. – С. 501–505.
6. Antidiabetic effects of resveratrol: the way forward in its clinical utility / O. R. Oyenihi, A. B. Oyenihi, A. A. Adeyanju, O. O. Oquntibeju // J. Diabetes Res. 2016. – V. 2016. – P. 1–14.
7. The protective role of plant biophenols in mechanisms of Alzheimer's disease / S. H. Omar, C. J. Scott, A. S. Hamlin, H. K. Obied // J. Nutr Biochem. – 2017. – V. 47. – P. 1–20.
8. Implications of resveratrol on glucose uptake and metabolism / D. Leon, E. Uribe, A. Zambrano, M. Salas // Molecules. – 2017. – V. 22 (3). – P. 1–11.
9. Lopez M. S. Resveratrol neuroprotection in stroke and traumatic CNS injury / M. S. Lopez, R. J. Dempsey, R. Vemuqanti // Neurochem Int. – 2015. – V. 89. – P. 75–82.
10. Bonnefont-Rousselot D. Resveratrol and cardiovascular diseases / D. Bonnefont-Rousselot // Nutrients. – 2016. – V. 8 (250). – P. 1–24.
11. Resveratrol prevents hypertension and cardiac hypertrophy in hypertensive rats and mice / V. W. Dolinsky, S. Chakrabarti, T. J. Pereira [et al.] // Biochem Biophys Acta. – 2013. – V. 1832 (10). – P. 1723–1733.
12. Cholesterol-lowering effects and mechanisms in view of bile acid pathway of resveratrol and resveratrol glucuronides / D. Shao, Y. Wang, Q. Huang [et al.] // J. Food Sci. – 2016. – V. 81 (11). – P. 1–8.
13. Effects of Natural Products on Fructose-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) / Q. Chen, T. Wang, J. Li [et al.] // Nutrients. – 2017. – V. 9 (96). – P. 1–12.
14. Химическое изучение биологически активных полифенолов некоторых сортов рябины обыкновенной – *Sorbus aucuparia* / Д. И. Писарев, О. О. Новиков, В. Н. Сорокопудов [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – № 22 (93), Т. 12–2. – С. 123–128.
15. Зузук Б. М. Горобина птахоприваблива або звичайна (*Sorbus aucuparia* L.) (Частина I) / Б. М. Зузук, Р. В. Куцик // Провизор. – 2008. – № 15. – Режим доступа до ресурсу: http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N15/susuk_158.php?part_code=68&art_code=6758
16. Зузук Б. М. Горобина птахоприваблива або звичайна (*Sorbus aucuparia* L.) (Частина II) / Б. М. Зузук, Р. В. Куцик // Провизор. – 2008. – № 16. – Режим доступа до ресурсу: http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N16/susuk_168.php?part_code=68&art_code=6780
17. Лекарственные растения в народной медицине // Большая энциклопедия. – Москва : Издательский дом «АНС», Астрель, АСТ, 2007. – 960 с.

18. Chokeberry attenuates the expression of genes related to de novo lipogenesis in the hepatocytes of mice with nonalcoholic fatty liver disease / H. Park, Y. Liu, H. S. Kim, J. H. Shin // *Nutr Res.* – 2016. – V. 36 (1). – P. 57–64.
19. Aronia melanocarpa extract ameliorates hepatic lipid metabolism through PPAR γ 2 Downregulation / C. H. Park, J. H. Kim, E. B. Lee [et al.] // *PLoS One.* – 2017. – P. 1–22.
20. High-fructose diet leads to visceral adiposity and hypothalamic leptin resistance in male rats do glucocorticoids play a role? / B. N. Bursac, A. D. Vasiljević, N. M. Nestorović [et al.] // *J. Nutr Biochem.* – 2014. – V. 25 (4). – P. 446–455.
21. The impact of different fructose loads on insulin sensitivity, inflammation, and PSA-NCAM-mediated plasticity in the hippocampus of fructose-fed male rats / A. Djordjevic, B. Bursac, N. Veličković [et al.] // *Nutr Neurosci.* – 2015. – V. 18(2). – P. 66–75.
22. Neuroprotective effects of resveratrol in Alzheimer disease pathology / S. D. Rege, T. Geetha, G. D. Griffin [et al.] // *Front Aging Neurosci.* – 2014. – V. 11 (6). – P. 1–12.
23. Resveratrol reverses the restraint stress-induced cognitive dysfunction involving brain antioxidant system in rats / R. Ashwin, M. Sampath, P. Latha [et al.] // *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* – 2014. – V. 6 (1). – P. 768–772.
24. Взаємозв'язок між окремими ліпідними співвідношеннями і виявами синдрому інсуліно-резистентності / В. А. Чернишов, Т. О. Ченчик, С. В. Белозьорова, О. В. Фісенко // *Український терапевтичний журнал.* – 2007. – № 3. – С. 15–24.
25. LDL-C/HDL-C Ratio Predicts Carotid Intima-Media Thickness Progression Better Than HDL-C or LDL-C Alone / M. Enomoto, H. Adachi, Y. Hirai [et al.] // *J. Lipids.* – 2011. – P. 1–6.
26. Relationship between TG/HDL-C ratio and metabolic syndrome risk factors with chronic kidney disease in healthy adult population / C. I. Ho, J. Y. Chen, S. Y. Chen [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2015. – V. 34 (5). – P. 874–880.
27. Visceral adiposity index and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio in hypogonadism / C. Naymana, A. Sonmez, A. Aydoqdu [et al.] // *Arch Endocrinol Metab.* – 2017. – P. 1–6.
28. *Aladedunye F.* Phenolic extracts from *Sorbus aucuparia* (L.) and *Malus baccata* (L.) berries: antioxidant activity and performance in rapeseed oil during frying and storage / F. Aladedunye, B. Matthäus // *Food Chem.* – 2014. – V. 2014. – P. 273–281.
29. *Метельская В. А.* Современные основы диагностики и коррекции атерогенных дислипидопро- теидемий / В. А. Метельская // *Лечащий врач: медицинский научно-практический журнал.* – Режим доступу до ресурсу: <http://lvrach.ru/2002/07-08/4529584>
30. *Shahi M. M.* Comparison of effect of resveratrol and vanadium on diabetes related dyslipidemia and hyperglycemia in streptozotocin induced diabetic rats / M. M. Shahi, F. Haidari, M. R. Shiri // *Adv. Pharm. Bull.* – 2011. – V. 1 (2). – P. 81–86.

Н. О. Мархонь, В. І. Жилюк, А. Е. Левих, В. Й. Мамчур
Особливості змін ліпідограми крові щурів за метаболічного синдрому та експериментальної фармакотерапії екстрактом плодів горобини звичайної та ресвератролом

Мета дослідження – оцінити гіполіпідемічну активність екстракту плодів горобини звичайної та ресвератролу в щурів з експериментальним еквівалентом метаболічного синдрому.

Дослідження проводили на білих щурах-самцях лінії Вістар, метаболічний синдром (МС) у яких моделювали утриманням тварин на високофруктозній дієті впродовж 56 діб. Дослідні засоби ресвератролу (20 мг/кг) та екстракт плодів горобини звичайної (1,5 мл/кг) вводили 1 раз на 1 добу внутрішньошлунково протягом 2 останніх тижнів експерименту. У сироватці крові визначали ліпідний профіль (ЗХС, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ТГ) та розраховували наступні індекси атерогенності (ТГ/ЛПВЩ, ТГ/ЗХС, ЛПВЩ/ЛПНЩ, ЗХС/ЛПВЩ).

Зміни в ліпідному спектрі крові щурів з метаболічним синдромом характеризувалися підвищенням рівнів ТГ ($p < 0,01$) та ЗХС ($p < 0,05$) за рахунок ЛПНЩ ($p < 0,05$), зниженням ЛПВЩ ($p < 0,05$). Відмічено збільшення наступних співвідношень: ТГ/ЛПВЩ на 89,6 % ($p < 0,01$), ТГ/ЗХС на 52,6 % ($p < 0,01$), ЗХС/ЛПВЩ на 24,2 % ($p < 0,05$) та зниження відношення ЛПВЩ/ЛПНЩ на 37,1 %, ($p < 0,01$).

Застосування екстракту горобини та ресвератролу призводило до поліпшення показників ліпідного профілю та до суттєвих змін індексів атерогенності. Так, відмічалось зниження індексів ТГ/ЛПВЩ на 30,5 % ($p < 0,05$) та 48,6 % ($p < 0,01$), ТГ/ЗХС на 22,7 % ($p < 0,01$) та 29,4 % ($p < 0,01$), ЗХС/ЛПВЩ на 10,4 % ($p < 0,05$) та 27,5 % ($p < 0,01$) відповідно щодо показників тварин з метаболічним синдромом, а співвідношення ЛПВЩ/ЛПНЩ достовірно зростало на 44,8 % ($p < 0,05$) за умов введення екстракту плодів горобини та в 8,0 разу ($p < 0,001$) при введенні ресвератролу.

Таким чином, екстракт плодів горобини звичайної та ресвератролу виразно зменшують прояви дисліпідемії, що виникає внаслідок перебігу МС, при цьому більш виражений позитивний ефект має ресвератролу.

Ключові слова: дисліпидопро-теїдемія, атеросклероз, метаболічний синдром, індекси атерогенезу, екстракт плодів горобини звичайної, ресвератролу

Н. А. Мархонь, В. И. Жилюк, А. Е. Левых, В. И. Мамчур

Особенности изменений липидограммы крови крыс при метаболическом синдроме и фармакотерапии экстрактом плодов рябины обыкновенной и ресвератролом

Цель исследования – оценить гиполипидемическую активность экстракта плодов рябины обыкновенной и ресвератрола у крыс с экспериментальным эквивалентом метаболического синдрома.

Исследования проводили на белых крысах-самцах линии Вистар, метаболический синдром (МС) у которых моделировали содержанием животных на высокофруктозной диете в течение 56 суток. Исследуемые средства ресвератрол (20 мг/кг) и экстракт плодов рябины (1,5 мл/кг) вводили 1 раз в 1 сутки внутривентрикулярно в течение 2 последних недель эксперимента. В сыворотке крови определяли липидный профиль (ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ) и рассчитывали следующие индексы атерогенности (ТГ/ЛПВП, ТГ/ОХС, ЛПВП/ЛПНП, ОХС/ЛПВП).

Изменения в липидном спектре крови крыс с МС характеризовались повышением уровней ТГ ($p < 0,01$) и ОХС ($p < 0,05$) за счет ЛПНП ($p < 0,05$), снижением ЛПВП ($p < 0,05$). Отмечено увеличение следующих соотношений: ТГ/ЛПВП на 89,6% ($p < 0,01$), ТГ/ОХС на 52,6% ($p < 0,01$), ОХС/ЛПВП на 24,2% ($p < 0,05$) и снижение соотношения ЛПВП/ЛПНП на 37,1% ($p < 0,01$).

Применение экстракта плодов рябины и ресвератрола приводило к улучшению показателей липидного профиля и существенным изменениям индексов атерогенности. Так, отмечалось снижение индексов ТГ/ЛПВП на 30,5% ($p < 0,05$) и 48,6% ($p < 0,01$), ТГ/ОХС на 22,7% ($p < 0,01$) и 29,4% ($p < 0,01$), ОХС/ЛПВП на 10,4% ($p < 0,05$) и 27,0% ($p < 0,01$) соответственно в сравнении с показателями животных с МС, а соотношение ЛПВП/ЛПНП достоверно возрастало на 44,8% ($p < 0,05$) в условиях введения экстракта плодов рябины и в 8,0 раз ($p < 0,001$) по сравнению с показателями при введении ресвератрола.

Таким образом, экстракт плодов рябины обыкновенной и ресвератрол выражено уменьшают проявления дислипидемии, возникающей вследствие МС, при этом более выраженный положительный эффект ресвератрола может быть опосредован снижением под его влиянием уровня ЛПНП.

Ключевые слова: дислипидемия, атеросклероз, метаболический синдром, индексы атерогенности, экстракт плодов рябины обыкновенной, ресвератрол

N. O. Markhon, V. I. Zhylyuk, A. E. Lievykh, V. I. Mamchur

Features of lipidogram changes in rats blood under metabolic syndrome and pharmacotherapy by extract of rowanberries and resveratrol

The aim of the study was to evaluate the hypolipidemic activity of extract of fruits of European rowan and resveratrol in rats with experimentally reproduced metabolic syndrome.

The study was conducted in white male Wistar rats with metabolic syndrome (MS) that was modeled by keeping animals on high-fructose diet during 56 days. Test agents resveratrol (20 mg/kg) and extract of rowanberries (1,5 ml/kg) were administered 1 time per day intragastrically within the last 2 weeks of the experiment. The lipid profile in blood serum (total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides) was determined and the following atherogenic indices were calculated (TG/HDL-C, TG/TC, HDL/LDL-C, TC/HDL-C).

Changes in blood lipid profile in rats with MS were characterized by increase the levels of triglyceride ($p < 0,01$) and total cholesterol ($p < 0,05$) due to LDL ($p < 0,05$), decrease in HDL-C ($p < 0,05$). It was noted that dyslipidemia was accompanied by increase of the following ratios: TG/HDL-C by 89,6% ($p < 0,01$), TG/TC by 52,6% ($p < 0,01$), TC/HDL-C by 24,2% ($p < 0,05$) and decrease of HDL-C/LDL-C ratio by 37,1% ($p < 0,01$).

At the same time, administration of extract of rowanberries and resveratrol resulted in improvement of lipid profile that were represented by significant changes in atherogenic indices. There were a decrease of TG/HDL-C by 30,5% ($p < 0,05$) and by 48,6% ($p < 0,01$), TG/TC by 22,7% ($p < 0,01$) and by 29,4% ($p < 0,01$), TC/HDL-C by 10,4% ($p < 0,05$) and by 27,5% ($p < 0,01$) as compared to parameters under MS control, and HDL-C/LDL-C ratios were significantly increased by 44,8% ($p < 0,05$) during administration of the extract of rowanberries and by 8,0 times ($p < 0,001$) after resveratrol.

Therefore, extract of rowanberries and resveratrol significantly reduced manifestations of dyslipidemia arising in consequence of MS, more expressed positive effect has resveratrol.

Key words: dyslipidemia, atherosclerosis, metabolic syndrome, atherogenic indices, resveratrol, extract of rowanberries

Надійшла: 8 листопада 2016 р.

Контактна особа: Мархонь Наталя Олександрівна, викладач, кафедра медичної біології, фармакогнозії та ботаніки, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», б. 9, вул. Володимира Вернадського, м. Дніпро, 49044, Тел.: + 38 0 50 858 75 67.
Електронна пошта: tanana@i.ua