

Оригинальные исследования



© РАЗМАХНИН Е. В., КОНОВАЛОВА О. Г.

УДК 616.366-003.7

ОКТАНОВАЯ КИСЛОТА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Е. В. Размахнин, О. Г. Коновалова

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. А. В. Говорин; кафедра факультетской хирургии с курсом урологии, зав. – д. м. н., проф. С. Л. Лобанов.

Цель исследования. Экспериментально обосновать возможность использования октановой кислоты для литолиза желчных камней.

Материалы и методы. В экспериментах *in vitro* использовано 103 желчных конкремента различных по составу. В эксперименте *in vivo* 40 половозрелых кроликов: после моделирования желчнокаменной болезни на третьи сутки после операции через холецистостому вводился растворитель, результат оценивался на 3, 5, 7, 14-е сутки после лечения.

Результаты. Среднее время растворения камней составило $5,63 \pm 2,10$ мин в пересчете на 1 мг массы камня, растворимость обратно пропорционально степени минерализации конкрементов. При использовании смеси октановой кислоты с глицерином в соотношении 1:1 растворимость не меняется. *In vivo* полного растворения удалось достигнуть к 4-м суткам лечения, токсических реакций не выявлено.

Заключение. Октановая кислота активна в отношении всех видов желчных конкрементов, обладает низкой токсичностью в дозе необходимой для растворения камней.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, октановая кислота, литолиз, литолитическая смесь.

OCTANOIC ACID IN THE TREATMENT OF CHOLELITHIASIS (EXPERIMENTAL RESEARCH)

E. V. Razmakhnin, O. G. Konovalova
Chita State Medical Academy

The aim of the research. Experimentally justify the use of octanoic acid for litholysis of gallstones.

Materials and methods. In the experiments *in vitro* 103 gallstones of different composition were used. In the experiment *in vivo* 40 adult rabbits: after modeling of cholelithiasis on the third day after operation through cholecystostoma a solvent was injected, outcome was assessed at 3, 5, 7, 14 days after treatment.

Results. Average time of dissolution the stones was $5,63 \pm 2,10$ min, counting on 1 mg of the stone weight, solubility is inversely proportional to the degree of mineralization of stones. A mixture of octanoic acid and glycerol in a ratio of 1: 1 does not change the solubility. *In vivo* complete dissolution was achieved by the 4th day of treatment, toxic effects haven't been identified.

Conclusion. Octanoic acid is active to all types of gallstones, has low toxicity in a dose required to dissolve stones.

Key words: cholelithiasis, octanoic acid, litholysis, litholytic mixture.

Введение

Широкая распространенность желчнокаменной болезни во всем мире, высокая частота осложнений и встречающиеся неудовлетворительные результаты лечения, несмотря на активное использование эндоскопической хирургии, диктуют необходимость поиска новых малоинвазивных способов устранения холелитиаза. Необходимость оперативного вмешательства у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих желчнокаменной болезнью, сопровождается высоким риском анестезиологического пособия и послеоперационных осложнений. При наличии холедохолитиаза выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии, широко используемой в настоящее время,

ведет к нарушению замыкательной функции сфинктера и развитию дуодено-билиарного рефлюкса и в последующем холангита [7]. В связи с этим, представляется перспективным поиск новых малоинвазивных, органосохраняющих способов устранения холелитиаза.

Контактный литолиз при лечении желчнокаменной болезни пытались использовать еще в 16 веке. Для этого применяли скипидар, алкоголь, азотную кислоту, масло живицы и др. В 20-м веке использовались диэтиловый эфир, хлороформ, гепарин, холат натрия, метил-третбутиловый эфир, октаглин, монооктаноин, этилпропионат, этилендиаминтетрауксусная кислота, диметилсульфоксид, цитрат, ионные (желчные кислоты, холат) и неионные

(полисорбат-20) детергенты, ацетилцистеин и др. [5, 8]. Недостатком всех использованных растворителей являлась их высокая гепато, нефротоксичность, язвеногенный эффект и эффективность только лишь в отношении холестериновых конкрементов. Попытки растворения пигментных и смешанных конкрементов терпели неудачу [2].

В своей работе мы исследовали возможность использования октановой кислоты для литолиза желчных камней.

Октановая (каприловая) кислота – $C_7H_{15}COOH$ – одноосновная предельная карбоновая кислота (насыщенная жирная кислота), бесцветная маслянистая жидкость. Кристаллизуется на холоде, $t_{пл.}$ 16,5 °C, $t_{кип.}$ 237,5 °C. Октановая кислота уже применяется в медицине: комплекс с каприловой кислотой используется для нормализации микробиотоза кишечника, подавления роста дрожжей в желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, нормализации работы пищеварительной системы в целом, укрепления иммунной системы, и профилактике развития воспалительных заболеваний. Октановая кислота входит в состав плазмозамещающего препарата «человеческий альбумин» в качестве вспомогательного вещества [6]. В организме каприловая кислота быстро распадается под действием кофермента А в печени до CO_2 и воды. Также установлено, что она усиливает абсорбцию кальция и магния и снижает уровень холестерина крови. Кроме того, октановая кислота является продуктом для синтеза α -липоевой кислоты в митохондриях [9].

Цель исследования – экспериментально обосновать возможность использования октановой кислоты для литолиза желчных камней.

Материалы и методы

Для проведения экспериментов использовались желчные камни, извлеченные из желчного пузыря пациентов, оперированных лапароскопически по поводу желчнокаменной болезни. Методом атомно-эмиссионного анализа производилось исследование минерального состава камней и по преимущественному содержанию кальция конкременты были разделены на группы: низкоминерализованные (до 20% от массы зольного остатка), среднеминерализованные (20-60%), и высокоминерализованные (60% и более). Низкоминерализованные в основном представлены холестериновыми конкрементами. Средне и высокоминерализованные конкременты являлись смешанными и пигментными камнями по составу [4]. В экспериментах *in vitro* по контактному растворению было использовано 103 конкремента. Из них низкоминерализованных – 34, среднеминерализованных – 34, высокоминерализованных – 35.

Начиная с конкрементов низкой минерализации и предварительно взвешивая каждый камень (m1 мг), помещали их в пробирки и заливали соответствующим реактивом. При этом в течение нескольких часов поддерживалась постоянная температура, равная температуре тела человека. По истечении определенного времени (t мин) эксперимент прерывался, остатки конкремента извлекались из реактива, высушивались и повторно взвешивались (m2 мг).

Для более удобной оценки результатов нами был введен условный коэффициент (К), отражающий время растворения конкремента в минутах в пересчете на 1 мг массы камня. К высчитывался по следующей формуле $K = t/m2 - m1$.

В эксперименте *in vivo* использовано 40 половозрелых кроликов – самцов, весом 2,8-3,4 кг. Под наркозом (ксилазин 0,05 мл/кг внутримышечно + золетил 1,5 мг/кг внутримышечно) с добавлением местной анестезии 0,25% – 40,0 новокаина выполнялась минилапаротомия в проекции дна желчного пузыря 3,0-4,0 см. Вскрывался желчный пузырь, подсаживался конкремент, извлеченный из желчного пузыря пациентов, оперированных по поводу желчнокаменной болезни, после чего накладывалась холецистостома при помощи подключичного катетера. Лапаротомная рана ушивалась послойно, наглухо. Низкоминерализованные конкременты подсаживались в 9 случаях, среднеминерализованные в 10, и высокоминерализованные в 16 кроликам. Для контроля было использовано 5 кроликов с подсаживанием конкрементов в просвет желчного пузыря, без наложения холецистостомы и соответственно без введения растворителя.

Соблюдались правила этичного и гуманного обращения с животными, используемыми в учебных или научных целях, согласно приказа Минвуза СССР № 742 от 13.11.1984, а также приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.06.2003 № 267 «Правила лабораторной практики» в Российской Федерации (GLP), в которых содержатся основные правила обращения с животными.

Во время операции всем кроликам производился забор крови из яремной вены для биохимического исследования. В крови исследовалось содержание билирубина, активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, концентрация мочевины, креатинина и активность амилазы по стандартным общепринятым методикам. В послеоперационном периоде проводилась инфузионная терапия однократно солевыми растворами в объеме 120,0 мл, антибиотикопрофилактика и введение обезболивающих препаратов. На третьи сутки после операции через холецистостому начинали вводить камнерастворяющую смесь, состоящую из октановой кислоты с глицерином в соотношении 1:1 в объеме 0,5 мл 1 раз в день, из расчета 0,2 мл/кг массы, что примерно соответствует объему желчного пузыря, после чего дренаж пережимали. В начале эксперимента введение продолжали до 5 дней. Так как, растворение камней происходило полное, постепенно уменьшали количество дней введения до двух. Кроликов выводили из эксперимента на 3-и (n=8), 5-е (n=8), 7-е (n=7), 14-е (n=7) сутки после прекращения введения литолитической смеси. Кроликов контрольной группы забивали на 3-и (n=2), 5-е (n=1), 7-е (n=1), 14-е (n=1) сутки после операции. Производилось вскрытие грудной и брюшной полостей с морфологическим исследованием органов и тканей. Умерщвление производилось внутривенным введением токсической дозы тиопентала натрия.

Для гистологического исследования забирали стенку желчного пузыря, желудка, тонкой кишки, ткань печени, сердца, почек, головного мозга, а также забирали кровь для контрольного биохимического анализа. Отобранный секционный материал фиксировался в забуференном нейтральном 10% растворе формальдегида в течение 24 часов; после чего заливался в парафиновые блоки по общепринятой методике. Срезы толщиной 4 мкм получали стандартным способом; окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону (для селективной окраски соединительной ткани) и альциановым синим (pH 2,5) с постановкой ШИК-реакции (для выявления кислых и нейтральных мукополисахаридов и углеводов в тканевых образцах).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistika v. 6.1 (StatSoft, США). Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Результаты представлены как среднее значение ± стандартное отклонение (M±SD) либо медиана (Me) с интерквартильным интервалом (25 и 75 перцентили). Сравнение независимых выборок проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни для парных признаков. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали p<0,05 [1].

Результаты и обсуждение

В экспериментах *in vitro* при использовании октановой кислоты К составил 5,63±2,10 (n = 54). При этом растворимость конкрементов обратно пропорциональна степени их минерализации: чем ниже содержание кальция, тем быстрее происходил лизис камня (табл. 1).

Так как, октановая кислота имеет вязкость при 20°C – 5,83 сантипуаз (мПа·с), при температуре тела человека, соответственно еще меньше, то при использовании в клинике данный растворитель будет достаточно быстро эвакуироваться из желчевыводящих путей в просвет двенадцатиперстной кишки. Это, во-первых, уменьшит время контакта растворителя с конкрементом и следовательно его растворимость, что потребует дополнительного введения октановой кислоты и повысит общую токсичность лечения.

Таблица 1

Литолитическая активность реагентов (К) в зависимости от степени минерализации конкрементов Me (25-й; 75-й)

Растворитель	Минерализация камней		
	Низкая (n=19)	Средняя (n=17)	Высокая (n=18)
Октановая кислота (n=54)	4,00 (3,32; 5,07)	5,65 (5,12; 6,43) p=0,001	6,82 (5,80; 8,17) p<0,001 p ₁ =0,033

Примечание: n – число экспериментов; p – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой камней низкой минерализации; p₁ – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой камней средней минерализации.

Во-вторых, часть эвакуированного растворителя в просвете кишечника будет адсорбироваться в общий кровоток, что также приведет к повышению токсичности. В связи с этим, необходимо в состав литолитической смеси включить реагент, обладающий достаточной вязкостью, что позволит удерживать более длительную экспозицию растворителя в просвете желчевыводящих путей. При этом реагент должен быть доступным, не обладать токсичностью и побочными эффектами. В качестве подобного реагента был выбран глицерин. Вязкость глицерина при 20°C составляет 1480 сантипуаз (мПа·с) [3], что в 254 раза превышает вязкость октановой кислоты.

Экспериментально было выведено оптимальное соотношение октановая кислота : глицерин – 1:1, это максимально возможная доля глицерина, при которой скорость растворения конкрементов осталась практически прежней: К = 5,82±2,34 (n = 49). При увеличении доли глицерина литолитический эффект не наступает (табл. 2).

Таблица 2

Время растворения конкрементов в зависимости от доли глицерина в составе литолитической смеси (M±SD)

Растворитель	Время растворения конкремента в минутах в пересчете на 1 мг массы камня
Октановая кислота	5,63±2,10 (n=54)
Октановая кислота : глицерин 1 : 0,5	5,51±3,12 (n=10)
Октановая кислота : глицерин 1 : 1	5,82±2,34 (n=49)
Октановая кислота : глицерин 1 : 1,2	Нет эффекта (n=10)
Октановая кислота : глицерин 1 : 1,5	Нет эффекта (n=10)
Октановая кислота : глицерин 1 : 2	Нет эффекта (n=10)

Примечание: n – число экспериментов.

Статистически значимых отличий по литолитической активности между чистой октановой кислотой и разведении её в 1,5 и 2 раза глицерином выявлено не было.

Уменьшение токсичности октановой кислоты при смешивании её с глицерином обусловлено образованием значительного количества водородных связей, возникающих между ОН-группой кислоты и кислородом одного из гидроксильных глицерина, а также между ОН-группой глицерина и кислородом карбоксильной группы кислоты. Эти взаимодействия снижают реакционную способность октаноата и, следовательно, его токсичность. Кроме того, уменьшается количество октановой кислоты, требуемой для растворения конкремента, что также снижает общую токсичность лечения.

Также *in vitro* были проведены эксперименты по литолитической активности предлагаемой смеси в зависимости от степени минерализации конкрементов. Было выяснено, что время растворения конкрементов прямо пропорционально степени минерализации камней, как и при использовании октановой кислоты.

Таким образом, использование литолитической смеси октановая кислота : глицерин в соотношении 1:1 позволит уменьшить расход растворителя, значительно снизить токсичность лечения, увеличить время воздействия растворителя на конкремент без снижения растворяющей способности основного реагента.

В эксперименте *in vivo* низкоминерализованные конкременты растворились во всех случаях введения раствора октановой кислоты в глицерине, среднеминерализованные при введении в течение 3 дней и более, высокоминерализованные на 4-е сутки лечения. Биохимические показатели, отражающие общетоксическую реакцию в группе кроликов с использованием литолитической смеси, значительно не изменились. В контрольной группе, с моделированием желчнокаменной болезни без введения растворителя, отмечено возрастание уровня билирубина, активности печеночных ферментов и амилазы, а также азотистых шлаков крови, что связано с развитием острого воспаления в желчном пузыре на фоне подсаженных конкрементов (табл. 3).

Во всех случаях успешного литолиза, при морфологическом исследовании желчного пузыря отмечались стереотипные изменения в виде незначительного и умеренно выраженного острого экссудативного воспаления и умеренные дистрофические изменения покровного эпителия.

В мышечной оболочке не отмечалось значимых особенностей. Лишь на серозе фиксировались изменения отражающие постоперационный спаечный процесс. Гистоархитектоника всех исследованных органов (желудка, тонкой

?кишки, сердца, почек, головного мозга) была сохранена, их ткани и клетки не имели значимых патологических изменений. Только в паренхиме печени отмечались явления белковой дистрофии части гепатоцитов.

Таким образом, в результате эксперимента растворились 80% подсаженных конкрементов. Оставшиеся 20% подверглись неполному растворению в результате высокого содержания кальция и недостаточной экспозиции растворителя, и могли быть растворены при продолжении введения литолитической смеси. Токсическое воздействие камнерастворяющей смеси октановая кислота-глицерин незначительное и не ведет к выраженным макро и микроскопическим патологическим изменениям, также не наблюдается общетоксического воздействия.

В клинике, подобную методику можно использовать при высоком риске оперативного лечения калькулезного холецистита, у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Особенно актуально подобное лечение будет при острых формах холецистита. Возможно наложение микрохолецистостомы под УЗ-наведением, промывание просвета желчного пузыря, купирование острого воспалительного процесса, с последующим введением растворителя и контролем за растворимостью камней при помощи УЗ-исследования, либо используя фистулохолангиографию. Учитывая то, что лечение желчнокаменной болезни в этом случае не радикальное, требуется в последующем длительный прием препаратов желчных кислот для профилактики рецидивов.

При холедохолитиазе, особенно при резидуальных камнях холедоха при стремлении к сохранению сфинктерного аппарата фатерова сосочка, возможно введение камнерастворяющей смеси через гепатикохоледохостому, установленную чрескожно, чреспеченочно под УЗ наведением, либо через назобилиарный дренаж установленный эндоскопически через фатеров сосок. Контроль над растворением конкрементов также можно осуществлять при помощи фистулохолангиографии, либо ЭРПХГ.

Заключение

Высокая литолитическая активность камнерастворяющей смеси октановая кислота-глицерин и при этом низкая токсичность, позволяют предложить эту методику для лечения калькулезного холецистита при высоком риске оперативного вмешательства, а также при холедохолитиазе, при стремлении к сохранению сфинктерного аппарата фатерова сосочка. По сравнению с традиционными способами лечения желчнокаменной болезни отличается минимальной инвазивностью и соответственно позволяет значительно уменьшить риск развития интра- и послеоперационных осложнений, как местных, так и общих и существенно сократить срок лечения больных и пребывание их в стационаре.

Таблица 3

Биохимические показатели у экспериментальных животных с использованием и без использования литолитической смеси Me (25-й; 75-й)

Параметр	Без использования литолитической смеси (n=5) – контроль № 1		Использование литолитической смеси (n=35) – основная группа и группа контроля № 2	
	Начало эксперимента	Конец эксперимента	Начало эксперимента	Конец эксперимента
Билирубин, мкмоль/л	10,20 (9,30; 10,30)	11,40 (11,00; 11,80) p<0,001	10,50 (10,12; 11,04)	11,10 (10,90; 11,41)
Амилаза, Ед/л	212,00 (186,00; 261,00)	369,00 (357,00; 382,00) p<0,001	270,50 (204,25; 298,75)	289,50 (225,00; 381,75)
АСТ, Ед/л	58,00 (56,00; 82,00)	165,00 (149,00; 192,00) p<0,001	76,00 (59,75; 91,00)	118,00 (69,25; 145,25) p ₁ =0,043
АЛТ, Ед/л	50,00 (45,00; 52,00)	121,00 (110,00; 143,00) p<0,001	78,50 (69,50; 86,50)	88,00 (76,00; 114,00) p ₁ =0,021
Мочевина, ммоль/л	4,70 (4,60; 4,80)	5,40 (5,20; 5,70) p<0,001	5,25 (4,63; 5,88)	5,70 (4,93; 5,90)
Креатинин, мкмоль/л	75,00 (72,00; 79,00)	99,00 (86,00; 117,00) p<0,001	85,00 (79,25; 93,50)	84,50 (76,00; 94,25) p ₁ =0,039

Примечание: n – число обследованных; p – уровень статистической значимости различий в конце и начале эксперимента; p₁ – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой без использования литолитической смеси.

Литература

1. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 480 с.
2. Милонов О.Б., Гуреева Х.В. Современные аспекты растворения желчных камней // Хирургия. — 1984. — № 7. — С. 144-150.
3. Рабичев Э.О., Дулов В.А., Шахпаронов М.И. О структуре и физико-химических свойствах растворов глицерина // Вестник МГУ. Химия. — 1980. — Т. 21, № 1. — С. 37-42.
4. Размахнин Е.В., Лобанов С.Л., Коновалова О.Г. Возможности атомно-эмиссионного анализа при исследовании состава желчных камней // Вестник Бурятского государственного университета. — 2013. — № 13. — С. 133-137.
5. Рыжкова О.В., Сайфутдинов Р.Г. Химическое растворение камней желчного пузыря // Общественное здоровье и здравоохранение. — 2005. — № 1-2. — С. 172-175.
6. Тхай С.В., Захаров В.В., Русанов В.М. Альбумин — наиболее востребованный препарат крови в трансфузиологической практике // Вестник службы крови России. — 2012. — № 3. — С. 40-45.
7. Хертек Ш.Б. Варианты коррекции механической желтухи в условиях urgentной хирургии // Сибирское медицинское обозрение. — 2012. — № 3. — С. 6-10.
8. Allen M.J. Rapid dissolution of gallstones by methyl-tert-butyl-ether // N.Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 312. — P. 217-220.
9. Wada H., Shintani D., Ohlrogge J. Why do mitochondria synthesize fatty acids? Evidence for involvement in lipoic production // PNAS — 1997 — Vol. 94 — P. 1591-1597.

References

1. Gerasimov A.N. Medical statistics. — M.: Medical Information Agency, 2007. — 480 p.

2. Milonov O.B., Gureeva H.V. Contemporary aspects of the dissolution of gallstones // Surgery. — 1984. — № 7. — P. 144-150.
3. Rabichev E.O., Durov V.A., Shakhparonov M.I. About the structure and physico-chemical properties of solutions of glycerol // Bulletin MSU. Chemistry. — 1980. — Vol. 21, № 1. — P. 37-42.
4. Razmahnin E.V., Lobanov S.L., Konovalova O.G. Possibility of atomic-emission analysis in the study of the composition of gallstones // Bulletin of Buryat State University. — 2013. — № 13. — P. 133-137.
5. Ryzhkova O.V., Saifutdinov R.G. Chemical dissolution of gallstones // Public Health and Health Care. — 2005. — № 1-2. — P. 172-175.
6. Thai S.V., Zakharov V.V., Rusanov V.M. Albumin - the best selling drug of the blood in transfusion practice // Bulletin of Blood Care of Russia. — 2012. — № 3. — P. 40-45.
7. Khertek Sh.B. The variants of correction obstructive jaundice in urgent surgery // Siberian Medical Review. — 2012. — № 3. — P. 6-10.
8. Allen M.J. Rapid dissolution of gallstones by methyl-tert-butyl-ether // N.Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 312. — P. 217-220.
9. Wada H., Shintani D., Ohlrogge J. Why do mitochondria synthesize fatty acids? Evidence for involvement in lipoic production // PNAS — 1997 — Vol. 94 — P. 1591-1597.

Сведения об авторах

Размахнин Евгений Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672039, г. Чита, ул. Ленина, г. 8; тел. 8(3022)411105; e-mail: e.gazmahnnin@mail.ru.

Коновалова Ольга Геннадьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672039, г. Чита, ул. Ленина, г. 8; тел. 8(3022)411105; e-mail: konovalovaolga@yandex.ru.

© РАТЬКИН А. В., КАЙДАШ О. А., ПФАРГЕР Ю. А., ИВАНОВ В. В., АДЕКЕНОВ С. М., РЯЗАНЦЕВА Н. В., ЧУЧАЛИН В. С., ВЕНГЕРОВСКИЙ А. И.

УДК 615.322.012:547.913.5-314:616.153.915-036.11-021.6:547.262

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ АРГЛАБИНА И АХИЛЛИНА НА МОДЕЛИ ОСТРОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

А. В. Ратькин¹, О. А. Кайдаш¹, Ю. А. Пфаргер¹, В. В. Иванов¹,

С. М. Адекенов², Н. В. Рязанцева¹, В. С. Чучалин¹, А. И. Венгеровский¹

¹ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ,

ректор — академик РАМН В. В. Новицкий; ²Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия»,

Республика Казахстан, председатель правления — академик НАН РК С. М. Адекенов.

Цель исследования. Изучение гиполипидемических свойств сесквитерпеновых лактонов арглабина и ахиллина при модели острой гиперлипидемии, вызванной этанолом у крыс.

Материалы и методы. Гиперлипидемию у крыс вызывали однократным внутрижелудочным введением 40 % этанола в дозе 5 г/кг (в пересчете на абсолютный этанол). Арглабин и ахиллин в дозе 10 мг/кг вводили внутрижелудочно в течение 7 дней до введения этанола. В сыворотке крови измеряли содержание триацилглицеридов, свободных жирных кислот, общего холестерина, холестерина в липопротеинах низкой и высокой плотности, индекс атерогенности.

Результаты. Сесквитерпеновые лактоны арглабин и ахиллин снижали в сыворотке крови крыс повышенное содержание триацилглицеридов, свободных жирных кислот и холестерина в липопротеинах низкой плотности при острой гиперлипидемии, вызванной однократным введением этанола.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о гиполипидемической активности исследуемых лактонов.

Ключевые слова: экспериментальная гиперлипидемия, этанол, арглабин, ахиллин, никотиновая кислота.