

УДК 616-008.9:615.89

**ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА
ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КЛУБНЕЙ ТОПИНАМБУРА СОРТОВ “САРВАТ”
И “ИНТЕРЕС” ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ**

О.М. Шахсуфбекова, Д.А. Азонов

Проведен анализ гипOLIпидемических и антиоксидантных свойств густого экстракта клубней топинамбура сортов “Интерес” и “Сарват” при аллоксановом диабете. Отмечено, что при сопоставлении с действием известного антидиабетического препарата “Диабетон” и фитопрепарата “Арфазетин” использование экстракта топинамбура способствовало улучшению показателей при экспериментальном диабете.

Ключевые слова: гиперлипидемия; антиоксидантный; холестерин; триглицериды; липопротеиды; аллоксановый диабет; животные; свободные радикалы.

**HYPOLIPEDEMIC AND ANTIOXIDANT PROPERTIES DENSE
EXTRACT OF JERUSALEM ARTICHOKE TUBERS “SARVAT” AND “INTEREST”
IN ALLOXAN DIABETES**

O.M. Shakhshufbekova, D.A. Azonov

The article regards the hypolipidemic and antioxidant effects of dense extract of Jerusalem artichoke tubers varieties of "INTEREST" and «SARVAT" with the alloxan Diabetes. It is noticed that by comparison with effect of the known anti-diabetic drug "Diabeton" and the phytodrug "Arfazetin" use of extract of a girasol promoted improvement of the above results in the experimental Diabetes.

Keywords: hyperlipidemia; antioxidants; cholesterol; triglycerides; lipoproteins; alloxan diabetes; animal free radicals.

Актуальность. Сахарный диабет (СД) 2 типа представляет собой распространенное хроническое заболевание, сопровождающееся микроваскулярными (диабетическая нефропатия, центральная автономная и периферическая нейропатия, потеря зрения, ампутации конечностей) и макроваскулярными (периферический инфаркт миокарда, инсульт, атеросклероз) нарушениями и значительными функциональными расстройствами [1].

При СД наблюдается также выраженная взаимосвязь между показателями углеводного, липидного обмена и перекисным окислением липидов (ПОЛ), а также ослаблением антиоксидантной системы и системой гомеостаза [2, 3].

Метаболические нарушения при СД, согласно вышеуказанным взаимосвязям, способствуют нарушению естественного баланса между прооксидантными и антиоксидантными факторами в сторону активации ПОЛ, которые приводят к развитию гемодинамических нарушений, про-

грессированию стрессорных и гипоксических повреждений органов и систем. Таким образом, при сахарном диабете окислительный стресс сопровождается повышенным образованием свободных радикалов, которые, взаимодействуя с липидами, углеводами и аминокислотами, модифицируют белки, образуя продукты первичного окисления и реактивные карбонильные интермедиаты [4, 5].

Важным прогностическим фактором риска возникновения осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа является дислипидемия, которая может иметь место на стадии преддиабета (метаболический синдром), а может возникнуть как следствие СД 2 типа [6, 7]. Необходимо отметить что дислипидемия, является основным фактором повышения концентрации атерогенных липопротеидов, способствующих развитию атеросклероза, болезней сердца и СД [8]. Примером этого является тот факт, что среди больных сахарным диабетом 2 типа в более 50 % случаев выявляется нарушение липидного обмена в том числе

холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности [3].

В настоящее время для лечения метаболических нарушений важное место отводится статинам – ингибиторам ключевого фермента синтеза холестерина 3-окси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы, которые, наряду с положительным антиатерогенным влиянием, обладают “плейотропными эффектами” [9, 10]. Это означает, что их нельзя резко отменить, так как при их отмене исчезают не только полученные положительные эффекты, но и возрастает риск внезапной смертности у больных с ишемическим инсультом или острым коронарным синдромом.

При лечении сахарного диабета важную роль отводят также препаратам растительного происхождения с антиоксидантной направленностью [11, 12], играющим важную роль в оптимизации терапии дислипидемии у больных с сахарным диабетом. Наряду со стандартными препаратами, используемыми для лечения и профилактики сахарного диабета, в медицинской практике используется большое количество лекарственных растений, обладающих антидиабетическими, антиоксидантными свойствами, в том числе топинамбур.

Различные препараты и БАДы, разработанные на основе различных частей топинамбура, используются для профилактики и лечения различных заболеваний, как противоопухолевые, антиоксидантные, гипогликемические, гиполлипидемические и противовоспалительные средства [13].

Установлено, что регулярное употребление топинамбура при сахарном диабете приводит к снижению уровня сахара в составе крови. При употреблении топинамбура происходит сжигание глюкозы (гликолиз и гликогенез), улучшается синтез инсулина под воздействием марганца, кремния, калия и цинка и адсорбирующих свойств инулиназы при расщеплении пищевой глюкозы в желудке [14–16].

Топинамбур на фоне сахарного диабета 2 типа улучшает жировой обмен, снижает уровень холестерина и триглицеридов, улучшает состояние ЖКТ и печени, оптимизирует синтез гормонов коры надпочечников, половых желез и щитовидной железы и, тем самым, повышает работоспособность, улучшая общее состояние больных сахарным диабетом [6, 14, 17, 18].

Цель исследования – изучение гиполлипидемических и антиоксидантных свойств густого экстракта клубней топинамбура “Интерес” и “Сарват”, культивируемых на территории Южного Таджикистана, при аллоксановом диабете.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на 72 кроликах массой 1900–2180 г. Содержание животных и проведение экспериментов соответствовало правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований по ГОСТ № 51000.3-96 и 51000.4-2008 и осуществлялось с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях. Животных содержали в условиях вивария при стандартной температуре с естественным освещением и свободным доступом к воде и корму.

Животные были распределены на 9 групп по 8 особей следующим образом: 1-я группа – интактные животные; 2-я – контрольные; 3-я, 4-я и 5-я – животные, получавшие ГЭКТС в дозах 0,35–0,5 и 0,7 г/кг массы; 6-я, 7-я группы – животные, получавшие ГЭКТИ в дозе 0,5 и 0,7 г/кг массы; 8-я – животные, получавшие диабетон в дозе 0,08 г/кг массы (таблица 1).

Экспериментальный сахарный диабет вызывали внутрибрюшинным введением аллоксангидрата (производства ООО “НТК Диаэм”) в дозе 80 мг/кг внутрибрюшинно после 24-часового голодания при свободном доступе к воде. Исследование гиполлипидемического и антиоксидантного эффектов изучаемых средств проводили через 30 суток от начала введения аллоксангидрата с использованием стандартных биохимических показателей липидного обмена, а также антиоксидантно-го статуса крови.

Животным контрольных подгрупп вместо изучаемых средств вводили эквивалентное количество 0,9%-ного раствора NaCl (И.А. Волчегорский).

Для оценки гиполлипидемического влияния ГЭКТС и ГЭКТИ в сыворотке крови определяли уровень холестерина (ХС), триацилглицеридов (ТГ), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и коэффициент атерогенности (КА).

Содержание ХС в ЛПНП рассчитывали по формуле W.T. Friedewald (1972)

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ}/2,2),$$

КА – по формуле А.Н. Климова:

$$\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП})/\text{ХС ЛПВП}.$$

Содержание ХС в сыворотке крови определяли при помощи Биолатестов фирмы Вауег; ХС ЛПВП в супернатанте после осаждения гепарином (в присутствии ионов Са), ХС ЛПОНП и ХСЛНП – расчетным методом: ХС ЛПНП – ХС – ХС ЛПОНП.

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность антиоксидант-

Таблица 1 – Гиполипидемический эффект густого экстракта клубней топинамбура “Интерес” – ГЭКТИ” и “Сарват” – ГЭКТС” при месячном аллоксановом диабете у кроликов (n = 8)

Серия опытов и дозы в г/кг	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ-г/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	КА
Аллоксангидрат 80 мг/кг в/б						
Интактные, 0,9%,-ный NaCl	2,1±0,01	1,4±0,01	1,6±0,05	0,727±0.003	1,4±0,01	0,550±0,0002
Контрольные	3,27±0,03 0,001	1,1±0,03 0,001	3, 9±0,04 0,001	1,77±0.002 0,001	3,94 ±0,1 0,001	1,97±0,01 0,001
ГЭТС-0,35, г/кг	2,8±0,2 0,05	1,3±0,02 0,05	2,4±0,1 0,001	1,0±0,01 0,001	2,5 ±0,3 0,001	1,1±0,02 0,001
ГЭТС-0,5, г/кг	2,5±0,15 0,05	1,5±0,01 0,001	2,1±0,01 0,001	0,954±0,004 0,001	1,92±0,01 0,001	0,663±0,003 0,001
ГЭТС-0,7, г/кг	2,3±0,12 0,001	1,52±0,2 0,001	1,9±0,06 0,001	0,863±0,002 0,001	1,64±0,04 0,001	0,513±0,006 0,001
ГЭТИ-05, г/кг	2,6± 0,01 0,001	1,55±0,01 0,001	2,0±0,01 0,001	0,903±0,001 0,001	1,9±0,02 0,001	0,677±0,003 0,001
ГЭТИ-0,7, г/кг	2,0±0,01 0,001	1,51±0,01 0,001	1,9±0,02 0,001	0,863±0,007 0,001	1,34±0,06 0,001	0,323±0,007 0,001
Диабетон-5, мг/кг	2,6±0,012 0,001	1,45±0,2 0,001	2,5±0,023 0,001	1,13±0,05 0,001	2,26±0,02 0,001	0,793±0,002 0,001
Арфазетин 10% -ный, 5 мл/кг	2,7 ± 0,03 0,001	1,35±0,1 0,05	2,6±0,02 0,001	1,2±0,003 0,001	2,5±0,01 0,001	1,0±0,01 0,001

Примечание. Показатели контрольных животных даны по отношению к интактным, а показатели опытных групп – по отношению к контрольным животным.

ной системы оценивали по содержанию ДК и МДА в активных продуктах (Темирбулатов, 1988; Селезнев, 1988; Dgarer, 1993).

Результаты и их обсуждение. Важным прогностическим фактором риска возникновения заболеваний у больных СД 2-го типа является дислипидемия.

Необходимо отметить, что гиперлипидемия, или дислипидемия, являясь основным фактором, повышения концентрации атерогенных липопротеидов, способствует развитию атеросклероза, болезней сердца и СД [13].

В связи с этим нами были изучены гиполипидемические свойства ГЭКТИ и ГЭКТС на кроликах (рисунок 1).

Согласно результатам, представленным на рисунке 1, концентрация холестерина в составе крови аллоксаниндуцированных животных, по сравнению с интактными, повышается на 55 %, триглицеридов – на 143 %, ХСЛПОНП на – 143 % и уровень ХСЛПНП и КА – в 3,2 и 3,8 раза, а показатель ХЛПВП снижается на 22 %. В сериях, получавших ГЭКТС и ГЭКТИ в дозах 0,5 и 0,7 г/кг массы в течение 1-го месяца, уровень ОХС, по сравнению с контрольными животными, снижается на 23 и 30 %, 21,4% и 39,8 %, соответственно, а уровень

триглицеридов состава крови у тех же животных, получавших испытуемые средства, снижается на 46,2 и 51,3 %; 48,8 и 51,9 %, соответственно. Кроме того, ГЭКТС и “Интерес” в дозе 0,7 г/кг достоверно (p < 0,001) снижают уровень ХСЛПОНП, ХСЛПНП и КА. Наряду с этим испытуемые средства в дозе 0,5 и 0,7 г/кг достоверно (p < 0,001) повышают концентрацию ХСЛПВП.

В патогенезе сахарного диабета важная роль принадлежит активации процессов свободнорадикального окисления (СРО), в частности дисбалансу прооксидантов и антиоксидантов, приводящему к избытку свободных радикалов и накоплению высокотоксичных продуктов [4, 18].

При резком возрастании количества свободных радикалов или снижении активности антиоксидантной системы может наступить так называемый “окислительный стресс”. Свободные радикалы повреждают липидные и белковые компоненты клеток, способствуют образованию и накоплению высокотоксичных перекисных соединений, усиливающих процессы дестабилизации клеточных мембран и субклеточных структур [4].

Как видно из рисунка 1, у аллоксаниндуцированных (контрольных) животных концентрация

ДК в сыворотке крови и гомогенатах из ткани печени, по сравнению с интактными, повышается на 74 и 156 %, а активность МД в сыворотке крови и гомогенатах из ткани печени повышается на 121 и 270 %. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что экспериментальная терапия аллоксаниндуцированных животных в течение 1-го месяца стабилизирует уровень активности прооксидантных факторов.

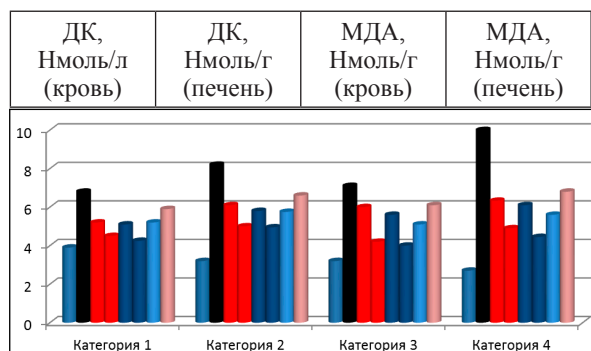


Рисунок 1 – Антиоксидантные свойства ГЭКТС и ГЭКТИ на фоне аллоксанового диабета.

Категория 1–2: показатели ДК у животных, получавших ГЭКТС и ГЭКТИ в дозах 0,5 и 0,7 г/кг в сыворотке крови и ткани печени. Категория 3–4: показатели МДА у животных, получавших ГЭКТС и ГЭКТИ в дозах 0,5 и 0,7 г/кг в сыворотке крови и ткани печени

Согласно полученным результатам, представленным на рисунке 1, активность ДК состава сыворотки крови и гомогенатов из ткани печени в сериях, получавших ГЭКТС в дозах 0,5 и 0,7 г/кг массы, по сравнению с контрольными животными, снижается на 20, 22, 33,3 и 39,1 %, соответственно, а в сериях, получавших ГЭКТИ в тех же дозах, – на 25, 28,5, 37,5 и 44,3 %, соответственно.

Содержание МДА в сыворотке крови и ткани печени животных, получавших ГЭКТС в дозах 0,5 и 0,7 г/кг массы, по сравнению с контрольными сериями, снижается на 20,5, 34,7, 35,5 и 44,3 %, соответственно, а в сериях, получавших ГЭКТИ в дозе 0,7 г/кг, активность МДА в сыворотке крови снижается на 38,3 % и в гомогенатах печени – на 45,3 %.

Таким образом, испытываемые средства в исследуемых дозах на фоне аллоксанового диабета оказали умеренный гиполипидемический и антиоксидантный эффект.

Установлено, что гиполипидемические свойства топинамбура, по всей вероятности, могут быть связаны с полисахаридами (инулином) состава топинамбура, которые способны к увеличению в крови определенного количества гидрофобных

желчных кислот, которые ингибируют активность холестерин-7-гидроксилазы в печени. Кроме того полисахариды, утилизируя глюкозу, способствуют синтезу гликогена, стимулируют процессы синтеза белка, желчных кислот и снижают риск атерогенности даже на фоне высокого содержания жира и холестерина [14, 20].

Согласно Куравлеву М.И. и соавт. [14], антиоксидантные и антитоксические функции продуктов топинамбура связаны с короткими фруктозными фрагментами и органическими полиоксикислотами.

Таким образом, гиполипидемические и антиоксидантные свойства исследуемых средств, по всей вероятности, связаны с вышеуказанными компонентами состава топинамбура.

Литература

1. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. № 3. С. 32–8.
2. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. М., 2005. С. 274, 304–414.
3. Бокарев И.Н. Сахарный диабет / И.Н. Бокарев, Б.К. Великов, О.И. Шубина. М., 2006. С. 79–82, 94–95.
4. Балаболкин М.И. Применение антиоксидантов из группы флавоноидов в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 2 / М.И. Балаболкин и др. // Проблемы эндокринологии. 2003. Т. 49. № 3. С. 3–6.
5. Орлов Ю.П. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия при критических состояниях / Ю.П. Орлов, В.Т. Долгих // Вестник интенсивной терапии. 2008. № 1. С. 73–77.
6. Костин В.И. Качество жизни пациентов с кардиологическим синдромом X / В.И. Костин, Р.С. Карпов // Клиническая медицина. 2001. № 1. С. 25–27.
7. Ridker P. M., Rifai N., Pfeffer M. A. et al. Braunwald E. for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators: Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels // Circulation. 1998. Vol. 98. P. 839–844.
8. Козлов С.Г. Дислипидемии и их лечение у больных сахарным диабетом 2 типа / С.Г. Козлов, А.А. Лякишев // Кардиология. 1999. № 8. С. 59–67.
9. Alegrel M., Laverias G., Silvesler J.S. Acyl-coenzyme A cholesterol acyltrans (erase inhibitors

- as hipolipidemic and antiatherosclerotic drugs // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 2004. Vol. 26. P. 563–586.
10. Gardner C.D., Fortmann S.P., Krauss R.M. Association of small low-density lipoprotein particles with the incidence of coronary artery disease in men and women // *JAMA.* 1996; 276: 875–881.
 11. Дедов И.И. Проблемы и перспективы гиполлипидемической терапии при сахарном диабете (Сообщение 1) / И.И. Дедов, А.А. Александров // *Сахарный диабет.* 2000. Т. 2. № 7. С. 9–12.
 12. Симахина Г.А. Растительные антиоксиданты в системе регулирования свободнорадикального окисления / Г.А. Симахина, Н.В. Науменко // *Продукты и ингредиенты.* 2008. № 3. С. 100–102.
 13. Кожухова М.А. Разработка технологии продуктов функционального питания на основе топинамбура / М.А. Кожухова и др. // *Известия вузов. Пищевая технология.* Краснодар, 2005. Вып. 2–3. С. 21–23.
 14. Курлаева М.И. (Дождалева М.И.) Использование топинамбура в диетотерапии больных сахарным диабетом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. аспирантов, докторантов и молодых ученых / М.И. Дождалева. Майкоп, 2009. С. 99–101.
 15. Мельник И.М. Гипохолестеринемическое действие топинамбура / И.М. Мельник, А.С. Ефимов и соавт. // *Докл. на 2-й Всесоюзный науч.-произв. конф. “Топинамбур и тописолнечник: Проблемы возделывания”.* Иркутск, 1990. С. 109–110.
 16. Баранова А.Г. Применение топинамбура в профилактике диабета // А.Г. Баранова, Г.М. Зайко, Н.Ю. Яворский и др. // *Электронный сб. материалов I Междунар. науч.-практ. конф., посв. 30-летию кафедры технологии и организации питания “Инновации в индустрии питания и сервисе”.* Краснодар: Изд-во ФГБОУВПО “КубГУ”, 2014. С. 206–209.
 17. Мещерякова В.А. К вопросу о применении топинамбура в диетотерапии больных сахарным диабетом / В.А. Мещерякова, О.А. Плотнокова, Х.Х. Шарафетдинов и др. // *Известия вузов. Пищевая технология.* 2005. № 4. С. 4–5.
 18. Хотимченко Ю.С. Фармакология некрахмальных полисахаридов / Ю.С. Хотимченко, И.М. Ермак, А.Е. Бедняк и др. // *Вестник ДВО РАН.* 2005. № 1. С. 72–82.
 19. Dorrel D.G. Irrigation, fertilizer, harvest dates and storage effects on the reducing sugar and fructose concentrations of Jerusalem artichoke tubers / D.G. Dorrel, B.B. Chubey // *Can J. Plant Sci.* 2007. № 57. P. 591–596.
 20. Rumessen J.J. Fructans of chicory: intestinal transport and fermentation of different chain lengths and relation to fructose and sorbitol malabsorption / J.J. Rumessen // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 68. № 2. P. 357.