

УДК 616.13.002.2-004.6



## ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЖИРНОГО МАСЛА ИЗ СЕМЯН ЧЕРНУШКИ ДАМАССКОЙ (*NIGELLA DAMASCENA L.*) НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ

М.П. Ефремова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

E-mail: efremova.marinka26@gmail.com

Поступила в редакцию: 13.03.2019

Принята к печати: 22.04.2019

**Цель исследования.** Провести исследование по определению липидного спектра плазмы крови и печени у крыс при моделированной дислипидемии на фоне введения экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской.

**Материалы и методы.** В работе использовались лабораторные животные – крысы самцы линии Wistar. Для изучения гиполлипидемической активности использовали такие модели как – острую твиновую, субхроническую D<sub>2</sub>-витаминную модели и модель хронической сердечной недостаточности. Определяемыми параметрами служили концентрация холестерина и триглицеридов в сыворотке крови и печени, а также концентрация атерогенных и неатерогенных липопротеидов в сыворотке крови, и коэффициент атерогенности.

**Результаты.** В результате исследования было установлено, что курсовое введение экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской на фоне моделированной хронической сердечной недостаточности (ХСН) по правожелудочковому типу, нормализует липидный спектр сыворотки крови экспериментальных животных, вызывая увеличение концентрации липопротеидов высокой плотности (не атерогенных), и снижает концентрацию липопротеидов низкой плотности (атерогенных). Однократное введение экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской способствует коррекции нарушений липидного обмена в условиях острой твиновой липидопатии, в то время как курсовое применение изучаемого объекта снижает концентрацию холестерина и триглицеридов печени, и сыворотки крови в условиях субхронической дислипидемии. При этом эффект от применения экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской не уступал таковому у препарата сравнения «Омакор».

**Заключение.** Возможность применения экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской в профилактических и лечебных целях при сердечнососудистых патологиях.

**Ключевые слова:** дислипидемия, чернушка дамасская, Омакор, холестерин, хроническая сердечная недостаточность

## EFFECT OF FATTY OIL EXTRACT FROM SEEDS OF *NIGELLA DAMASCENA L.* ON LIPID SPECTRUM IN RATS WITH SIMULATED DYSLIPIDEMIA

M.P. Efremova

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University  
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: efremova.marinka26@gmail.com

Received: 13.03.2019

Accepted for publication: 22.04.2019

**The aim** of the study is to determine a lipid spectrum of blood plasma and liver in rats in with simulated dyslipidemia against the background of the administration of the fatty oil extract from the seeds of *Nigella damascena L.*

**Для цитирования:** М.П. Ефремова. Влияние экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской (*nigella damascena l.*) на липидный спектр крыс при моделированной дислипидемии. *Фармация и фармакология.* 2019;7(2): 90-96. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-2-90-96

© М.П. Ефремова, 2019

**For citation:** M.P. Efremova. Effect of fatty oil extract from seeds of *nigella damascena l.* on lipid spectrum in rats with simulated dyslipidemia. *Pharmacy & Pharmacology.* 2019;7(2): 90-96. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-2-90-96

**Materials and methods.** Laboratory animals – Wistar male rats – were used in the work. To study the hypolipidemic activity, such models as acute Tween, subchronic vitamin-D2 models and a model of chronic heart failure were used. The identifiable parameters were the concentration of cholesterol and triglycerides in the blood serum and liver; as well as the concentration of atherogenic and non-atherogenic lipoproteins in the blood serum, and the atherogenic coefficient.

**Results.** As a result of the study, it was found out that a course administration of the fatty oil extract from the seeds of *Nigella damascena* L. against the background of simulated chronic heart failure (CHF) by the right ventricular type, normalizes the lipid spectrum of the experimental animals' blood serum, causing an increase in the concentration of high-density (non-atherogenic) lipoproteins, and reduces the concentration of low-density (atherogenic) lipoproteins. A single administration of the fatty oil extract from the seeds of *Nigella damascena* L. promotes the correction of lipid metabolism disorders under the conditions of acute Tween lipidopathy, while the direction of the object being studied reduces the concentration of cholesterol and triglycerides in the liver and blood serum under the conditions of subchronic dyslipidemia. At the same time, the effect of the use of the fatty oil extract from the seeds of *Nigella damascena* L. was not inferior to "Omacor", the reference drug.

**Conclusion.** The possibility of using a fatty oil extract from the seeds of *Nigella damascena* L. for preventive and therapeutic aims in cardiovascular diseases has been established.

**Keywords:** dyslipidemia, *Nigella damascena* L., Omacor, cholesterol, chronic heart failure

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день сердечнососудистые заболевания являются ведущей причиной смертности населения, как в развитых, так и в экономически развивающихся странах. Во многом значительное число случаев летального исхода связано со значительным числом факторов риска, к которым можно отнести дислипидемию [1]. Установлено, что нарушения липидного обмена играют существенную роль в развитии атеросклероза и, как следствие, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, ишемического инсульта, хронической сердечной недостаточности (ХСН), что предполагает необходимость коррекции липидного дисбаланса [2].

К основным гиполипидемическим препаратам относятся статины, фибраты и анионообменные смолы, которые рекомендуются как одна из составляющих стратегии терапии, а также первичной или вторичной профилактики сердечнососудистых заболеваний у взрослых с 20% и выше риска развития патологий сердечнососудистой системы [3]. В крупных, рандомизированных, контролируемых исследованиях статинов, было показано, чтобы применение препаратов группы статинов уменьшает риск развития ишемической болезни сердца и, кроме того, способствует снижению общей смертности [4]. Поэтому данные средства рекомендуются в качестве первой линии терапии, в то время как фибраты и анионообменные смолы считаются второй линией или средствами для комбинированной терапии при использовании статинов [5]. Однако, несмотря на высокую эффективность, данные средства обладают значительным числом побочных эффектов, что ограничивает их применение у пациентов с умеренным повышением холестерина и триглицеридов в крови [6]. Альтернативными средствами терапии у лиц с умеренным риском атерогенеза могут являться препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, демонстрирующие высокий уровень эффективности и безопасности использования, как в экспериментальных, так и в клинических условиях [7, 8]. Установлено, что в состав экстракта жирного масла

семян чернушки дамасской входят полиненасыщенные жирные кислоты (олеиновая, эйкозодиеновая, эйкозанолевая), аминокислоты, органические кислоты (миристиновая кислота, бензойная кислота), а также токоферол,  $\beta$ -ситостерин [9]. Таким образом, богатый химический состав экстракта жирного масла семян чернушки дамасской послужил основанием для включения данного объекта в исследование.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Биологическая модель

В эксперименте участвовали крысы самцы породы Wistar массой 220–240 грамм в количестве – 150 особей. Животные для проведения исследования были выращены в виварии НИИ фармакологии живых систем Белгородского государственного университета, г. Белгород, содержались на стандартном режиме вивария: температура окружающего воздуха  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , 12-часовой синхронизированный световой режим, комбинированный корм и вода подавались *ad libitum*. При проведении эксперимента на лабораторных животных мы руководствовались общепризнанными биоэтическими принципами «трех R», а также положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000) и принципами гуманной экспериментальной техники по программе UFAW [10, 11].

Гиполипидемические свойства экстракта жирного масла семян чернушки дамасской (ЭЖМЧД) изучали на трёх моделях липидопатологии: острой твиновой, субхронической –  $D_2$ -витаминной моделях и модель хронической сердечной недостаточности (ХСН) по правожелудочковому типу, при однократном и курсовом введении изучаемого объекта. При этом было сформировано 5 равных экспериментальных групп животных ( $n=10$ ) для каждой из экспериментальных моделей дислипидемии. Первая группа – интактные животные. Вторая группа – группа крыс негативного контроля (НК) с воспроизведенной липидопатологией, но лишенной фармакологической поддержки. Третья и четвертые группы животных получали исследуемый ЭЖМЧД в дозе 2,3 мл/кг од-

нократно и при курсовом введении (профилактически на протяжении 14 дней) соответственно. Пятой группе животных вводили референтный препарат «Омакор» в дозе 2 мл/кг. Изучаемый ЭЖМЧД и препарат сравнения вводились *per os*.

#### **Модель острой твиновой дислипидемии**

Данную модель воспроизводили однократным внутрибрюшинным введением твина-80 (250 мг/100 г массы животного в 1 мл воды для инъекций). Спустя 12 часов после введения твина-80 крысы подвергали эвтаназии методом цервикальной дислокации в утренние часы. На исследование были взяты сыворотка крови и печень испытуемых крыс [12].

#### **Моделирование субхронической Д2-витаминовой липидопатологии**

Субхроническую гиперлипидемию моделировали курсовым введением витамина Д<sub>2</sub> совместно с ежедневным введением холестерина алиментарного и мерказолила для ингибирования обмена веществ в течении 4 дней. На 5-й день животных декапитировали и производили забор биоматериала – сыворотка крови и печень [13].

#### **Модель хронической сердечной недостаточности**

По методу Н.Н. Пятницкого и Ю.А. Блинкова (1970) моделировали хроническую сердечную недостаточность по правожелудочковому типу. Крысам дробно вводили, под гексеналовым наркозом (100 мг/кг веса внутрибрюшинно), силиконовое масло в каждую плевральную полость в количестве 1,5 мл/100 г веса [14]. По прошествии 30 дней было введено еще по 1 мл масла на 100 г веса крысы, в каждую плевральную полость. Изучаемый экстракт вводили спустя сутки после повторной инъекции силиконового масла в течение 14 дней [15].

#### **Забор биоматериала и пробоподготовка**

Для определения концентрации общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови использовали стандартный набор реактивов «Lahema». В печени концентрацию холестерина оценивали колориметрическим методом, основанном на реакции Либермана-Бурхарда. Экстракцию из ткани печени проводили по Колмакову [13]. Содержание триглицеридов в печени определяли после экстракции, аналогичной извлечению холестерина с помощью стандартного набора реактивов «Lahema» [16].

Определение ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП в сыворотке крови проводили турбидиметрически по Бурштейну и Самай. Принцип метода: ЛПНП ЛПОНП и ЛПВП образуют с гепарином комплекс, который осаждается без денатурации в присутствии хлористого кальция. На наличие ЛПНП и ЛПОНП указывает степень мутности. Полученные растворы измеряли

на КФК-2 с длиной волны 720 нм [17]. Так же рассчитывали коэффициент атерогенности плазмы (Ка) по формуле [18]:

$$Ka = \frac{OX - ЛПВП}{ЛПВП}, \text{ где}$$

OX – это общий холестерин,

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

Определение липопротеидлипазы (LPL) в сыворотке крови проводили по методу Титца и соавт. Исследуемой сывороткой воздействовали на стабилизированную суспензию оливкового масла. Выделившиеся жирные кислоты титровали раствором гидроксида натрия. Результаты выражали в единицах липазы (ЕЛ) [19]

#### **Методы статистического анализа**

Полученные данные статистически обрабатывали в пакете компьютерной программы Microsoft Excel Ver 9, 2000. Результаты представляли в виде  $M \pm SEM$ . Для сравнения групп средних применяли t-критерий Стьюдента [20].

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

У группы крыс НК в условиях острой твиновой липидопатологии отмечено повышение концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови по отношению к интактным животным на 70,1% ( $p < 0,001$ ) и 70,15% ( $p < 0,001$ ) соответственно, при увеличении содержания холестерина и триглицеридов в печени на 23,5% ( $p < 0,001$ ) и 75% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Также установлено, что применение экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской в дозе 2,3 мл/кг оказывало значительный гипохолестеринемический и гипотриглицеридемический эффекты при однократном и курсовом применении в условиях острой твиновой липидопатологии. В сравнении с группой контроля наблюдалось снижение уровня холестерина в сыворотке крови при однократном введении ЭЖМЧД на 23,32% ( $p < 0,001$ ) и на 42,46% ( $p < 0,001$ ) при курсовом введении. В печени, по отношению к группе негативного контроля крыс содержание холестерина уменьшилось на 27,16% ( $p < 0,001$ ) при однократном применении ЭЖМЧД. Содержание триглицеридов в сыворотке крови и печени понизилось (относительно группы контроля) на 57,46% ( $p < 0,001$ ) и 25,82% ( $p < 0,001$ ) при однократном введении животным ЭЖМЧД. При курсовом применении ЭЖМЧД содержание триглицеридов в печени и сыворотки крови уменьшилось в сравнении с контрольной группой крыс на 43,86% ( $p < 0,001$ ) и 35,19% ( $p < 0,001$ ) соответственно. При введении Оматора у животных концентрация холестерина и триглицеридов в сыворотке крови уменьшилась на 55,87% ( $p < 0,001$ ) и 44,74% ( $p < 0,001$ ) соответственно, в печени данные показатели снизились на 47,65% ( $p < 0,001$ ) и 47,80% ( $p < 0,001$ ) соответственно относительно группы контроля.

**Таблица 1 – Изменение показателей липидного обмена в сыворотке крови и печени при введении ЭЖМЧД в условиях острой твиновой дислипидемии**

Группы животных	Холестерин, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Холестерин, мг/г	Триглицериды,
	Сыворотка крови	Сыворотка крови	Печень	мкмоль/г Печень
Интактные животные	4,21±0,14	1,34±0,01	3,28±0,23	1,04±0,01
НК	7,16±0,33#	2,28±0,12#	4,05±0,13#	1,82±0,02#
ЭЖМЧД однократно	5,49±0,25*	0,97±0,02*	2,95±0,15*	1,35±0,23*
ЭЖМЧД курсовое введение	4,12±0,31*	1,28±0,12	4,12±0,31#	1,18±0,11*
«Омакор»	3,16±0,21*	1,26±0,11*	2,12±0,05*#	0,95±0,02*

Примечание: # – статистически значимо относительно интактных животных ( $p < 0,001$ );

\* – статистически значимо относительно НК группы крыс ( $p < 0,001$ ).

Так же нами учитывалась активность фермента липопротеидлипазы сыворотки крови. Влияние экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской в дозе 2,3 мл/кг на активность липопротеидлипазы определялось у интактных белых крыс и крыс с моделированной твиновой гиперлипидемией.

Опыты показали (табл. 2), что активность липопротеидлипазы у интактных животных составила  $1,213 \pm 0,21$  ЕЛ. На фоне однократного введения животным экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской в дозе 2,3 мл/кг наблюдалось повышение активности фермента до  $2,833 \pm 0,17$  ЕЛ, т.е. на 133,6%, ( $p < 0,001$ ). Несколько менее выраженный эффект наблюдался при курсовом введении здоровым животным исследуемого экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской. Активность LPL в этих опытах возросла до  $2,45 \pm 0,24$  ЕЛ, что на

102% ( $p < 0,001$ ) превышало показатель интактных животных. При экспериментальной гиперлипидемии в группе контрольных животных, получавших физиологический раствор, наблюдалось недостоверное снижение активности фермента по сравнению с ее величиной у интактных животных ( $p > 0,05$ ). Повышение активности LPL у экспериментальных животных при моделированной острой патологии при однократном и курсовом введении исследуемого ЭЖМЧД в дозе 2,3 мл/кг, составило  $1,784 \pm 0,13$  ЕЛ и  $1,321 \pm 0,20$  ЕЛ соответственно. Следует отметить, что на фоне твиновой интоксикации, при однократном введении ЭЖМЧД активность LPL была выше чем при курсовом применении. На фоне применения Омакора отмечено повышение активности LPL относительно группы контроля на 123,1% ( $p < 0,001$ ) и на 64,1% ( $p < 0,001$ ) в сравнении с интактной группой животных.

**Таблица 2 – Влияние экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской в дозе 2,3 мл/кг на активность LPL сыворотки крови**

Группы животных	LPL, ЕЛ	
	M±m	%, P
Интактные животные	$1,213 \pm 0,21$	100%
ЭЖМЧД однокр. 2,3 мл/кг	$2,833 \pm 0,17$	+133,6% $p_1 < 0,001$
ЭЖМЧД курс. 2,3 мл/кг	$2,45 \pm 0,24$	+102% $p_1 < 0,001$
физиологический р-р + твин (контроль)	$0,892 \pm 0,25$	-26,5% $p_1 > 0,5$
ЭЖМЧД однокр. 2,3 мл/кг + твин 80	$1,784 \pm 0,13$	+47,07% $p_1 < 0,5$ +100% $p_2 < 0,001$
ЭЖМЧД 2,3 мл/кг курс+твин 80	$1,321 \pm 0,20$	+8,9% $p_1 < 0,001$ +48,1% $p_2 < 0,001$
«Омакор»	$1,99 \pm 0,361$	+64,1% $p_1 < 0,001$ +123,1% $p_2 < 0,001$

Примечание:  $p_1$  – достоверность различия по отношению к показателям интактных животных;

$p_2$  – достоверность различия по отношению к показателям контрольных животных.

У животных группы НК в условиях субхронической  $D_2$  витаминной липидопатологии отмечено повышение концентрации холестерина в сыворотке крови и печени относительно интактных животных на 112,04% ( $p < 0,001$ ) и 85,6% соответственно, при увеличении содержания триглицеридов сыворотки крови

и печени на 131,5% ( $p < 0,001$ ) и 211,5% ( $p < 0,001$ ) соответственно. В условиях витаминной  $D_2$  липидопатологии (табл. 3) курсовое применение ЭЖМЧД способствовало уменьшению содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови в сравнении с НК группой крыс на 24,4% ( $p < 0,001$ ) и 25,73% ( $p < 0,001$ )

соответственно. При однократном введении ЭЖМЧД концентрация холестерина и триглицеридов сыворотки крови статистически значимо относительно НК группы животных не изменилась. В печени содержание холестерина уменьшилось по отношению к НК группе крыс на 24,6% ( $p<0,001$ ) и 22% ( $p<0,001$ ) соответственно при однократном и курсовом применении ЭЖМЧД. Концентрация триглицеридов в печени

уменьшилась только при курсовом введении ЭЖМЧД – на 36,7% ( $p<0,001$ ) относительно животных НК группы (табл. 3). Применение «Омакора» способствовало уменьшению содержания холестерина в сыворотке крови и печени в сравнении с НК группой крыс на 45,7% ( $p<0,001$ ) и 43,5% ( $p<0,001$ ) соответственно, концентрация триглицеридов при этом снизилась на 30,8% ( $p<0,001$ ) и 32,7% ( $p<0,001$ ) соответственно.

**Таблица 3 – Изменение показателей липидного обмена в сыворотке крови и печени при введении ЭЖМЧД в условиях субхронической  $D_2$  витаминной дислипидемии**

Группы животных	Холестерин, ммоль/л Сыворотка крови	Триглицериды, ммоль/л Сыворотка крови	Холестерин, мг/г Печень	Триглицериды, мкмоль/г Печень
Интактные животные	3,57±0,12	1,78±0,01	3,26±0,13	1,04±0,01
НК	7,57±0,24#	4,12±0,12#	6,05±0,17#	3,24±0,02#
ЭЖМЧД однократно	6,78±0,15#	4,23±0,02#	4,56±0,31*#	3,25±0,42#
ЭЖМЧД курсовое введение	5,72±0,52*#	3,06±0,11*#	4,72±0,37*#	2,05±0,22*#
«Омакор»	4,11±0,11*	2,85±0,17*#	3,42±0,43*	2,18±0,41*#

Примечание: # – статистически значимо относительно интактных животных ( $p<0,001$ );

\* – статистически значимо относительно НК группы крыс ( $p<0,001$ ).

Исследование крови экспериментальных крыс, с моделированной патологией ХСН, показало выраженное нарушение липидного спектра (табл. 4), это отразилось на увеличении коэффициента атерогенности (Ка) на 111,32% ( $p<0,05$ ), в сравнении с группой животных, не подвергавшихся экспериментальному воздействию. О дислипидемии возможно судить по возросшей концентрации атерогенных липопротеидов – ЛПНП на 178,2%, и общего холестерина на 25,1% по сравнению с группой интактных животных. Так же

наблюдалось снижение неатерогенных липопротеидов на 19,11% относительно интактной группы крыс.

Необходимо отметить, тот факт, что у интактных крыс, введение исследуемого ЭЖМЧД, не оказывало существенного влияния на концентрацию общего холестерина и липопротеидов.

Из липидного профиля (табл. 4) можно сделать вывод, что при моделированной патологии ХСН, курсовое введение ЭЖМЧД в дозе 2,3 мл/кг препятствует нарушению метаболизма липидов.

**Таблица 4 – Влияние экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской в дозе 2,3 мл/кг на липидный обмен у крыс при моделированной ХСН**

Группа	ОХ	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП	Ка
Интактные	1,833±0,08	1,015±0,06	0,234±0,03	0,583±0,04	0,848±0,11
%	100	100	100	100	100
Контроль (патология)	2,293±0,02*	0,821±0,03	0,651±0,05*	0,569±0,03*	1,792±0,12*
% к интактным	+25,09	-19,11	+178,2	-2,4	+111,32
ЭЖМЧД 2,3 мл/кг без патологии	1,762±0,021	0,989±0,027	0,146±0,053	0,582±0,031	0,782±0,03
% к интактн.	-3,9	+2,6	-37,61	-0,17	-7,8
ЭЖМЧД 2,3 мл/кг однокр +патология	2,021±0,02	1,001±0,02	0,341±0,12#	0,453±0,03	1,019±0,08
% к контр.	-12	+21,9	-47,6	-20,4	-41,97
ЭЖМЧД 2,3 мл/кг курс +патология	1,980±0,110#	1,014±0,042#	0,394±0,112#*	0,572±0,010	0,953±0,06#
% к контр.	-13,65	+23,51	-39,47	-1,89	-43,1
«Омакор»	1,942±0,213#	1,088±0,129#	0,425±0,029#*	0,523±0,098	0,509 ±0,143#
% к контр.	-15,4	+32,5	-34,7	-8,1	-56,2

Примечание: \* – к интактным животным ( $p<0,05$ )

# – к группе моделированной патологии (контроль) ( $p<0,05$ )

Концентрация атерогенных липопротеидов (ЛПНП) у при курсовом введении ЭЖМЧД снизилась на 39,5% ( $p<0,05$ ) относительно группы животных НК. А концентрация неатерогенных липопротеидов (ЛПВП), напротив, возросла на 23,5%, ( $p<0,05$ ) относительно группы негативного контроля крыс. Общий

холестерин, так же имел тенденцию к снижению, при курсовом введении ЭЖМЧД на 13,65% ( $p<0,05$ ). Коэффициент атерогенности плазмы крови на фоне курсового введения ЭЖМЧД статистически значимо снизился на 46,8% ( $p<0,05$ ) по сравнению с группой контрольных животных. На фоне введения Омакора

у животных в сравнении с группой контроля наблюдалось повышение ЛПВП на 32,5% ( $p < 0,05$ ), а также снижение ОХ, ЛПНП и коэффициента атерогенности на 15,4% ( $p < 0,05$ ); 34,7% ( $p < 0,05$ ); 56,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом статистически значимых отличий между группами крыс, получавших «Омакор» и ЭЖМЧД при курсовом и однократном введении в условиях модельной ХСН, не установлено.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в условиях острой твиновой липидопатологии наиболее выраженный эффект показателей липидного обмена в сыворотке крови и печени, наблюдался при однократном введении изучаемого экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской. Так же, необходимо отметить, что экстракт жирного масла из семян чернушки дамасской оказывает активирующее влияние на липопротеидлипазу сыворотки крови, при острой твиновой модели гиперлипидемии, и без моделированной патологии, причем, как при однократном так и при курсовом приеме.

При моделировании субхронической  $D_2$ -витаминной дислипидемии положительная динамика липидного обмена, в сторону снижения уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови и печени, отмечена при курсовом применении ЭЖМЧД, по сравнению с группой негативного контроля.

При моделированной экспериментальной патологии ХСН у крыс наблюдались патологические изменения липидного обмена в сторону увеличения концентрации  $K_a$ , что сопоставимо с описанными проявлениями в клинике [21, 22]. При курсовом и однократном введении ЭЖМЧД достоверно снижалась концентрация атерогенных липопротеидов и увеличивалась концентрация ЛПВП в сыворотке крови, что так же подтверждается литературными данными [23].

Следует отметить, что эффект от введения исследуемого экстракта был сопоставим с таковым у референтного препарата – «Омакор». Показатели животных, получавших исследуемый ЭЖМЧД достоверно не отличались от результатов группы животных, получивших препарат сравнения «Омакор». Доказано, что наблюдающийся в наших опытах гипотриглицеридемический эффект при введении животным исследуемого экстракта жирного масла из семян чер-

нушки дамасской связан с активированием фермента, метаболизирующего жирные кислоты и триглицериды – LPL (липопротеидлипаза). Применение экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской способствовало восстановлению липидного обмена, выражаемого в снижении холестерина и триглицеридов сыворотки крови, и печени. Подобное действие экстракта жирного масла семян чернушки дамасской, вероятно связано с входящими в его состав полиненасыщенными жирными кислотами и тимохиноном, для которого в литературных источниках приводятся данные о липидокорректирующем действии [24].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из эксперимента следует, что экстракт жирного масла из семян чернушки дамасской, при однократном и курсовом введении влияет на показатели липидного обмена, что отражается в снижении уровня холестерина и триглицеридов в крови и печени у животных в условиях твиновой и «витаминной» гиперлипидемии.

Также было установлено, что на фоне моделированной ХСН при курсовом введении экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской, нормализуется липидный спектр, повышается концентрация липопротеидов высокой плотности относительно группы контроля, и достоверно снижается концентрация липопротеидов низкой плотности (атерогенных). При введении ЭЖМЧД происходит снижение коэффициента атерогенности плазмы крови относительно контрольной группы животных, в условиях экспериментальной ХСН. Исследования активности липопротеидлипазы сыворотки крови при однократном и курсовом приеме экстракта жирного масла из семян чернушки дамасской свидетельствует об активирующем действии на фермент LPL.

Экстракт жирного масла из семян чернушки дамасской оказывает выраженное гиполлипидемическое действие у животных с экспериментальной гиперлипидемией, проявляющееся в снижении содержания ЛПНП, холестерина, триглицеридов в сыворотке крови, а также холестерина и триглицеридов в печени. Этот эффект не уступает аналогичному действию официального гиполлипидемического препарата «Омакор».

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Schedlbauer A., Davies P., Fahey T. Interventions to improve adherence to lipid lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010. – Vol. 3. CD004371. DOI:10.1002/14651858.CD004371.pub3
2. Yusuf S, Reddy S, Öunpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases, Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104, №23. – P. 2855–2864.
3. Cooper A., Nherera L., Calvert N., O'Flynn N., Turnbull N., Robson J., et al. Clinical guidelines and evidence review for lipid modification: cardiovascular risk assessment and the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. London: National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners. – 2008. – 236 p. DOI: 10.1136/bmj.39554.624086.AD
4. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. –

- Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – Vol. 1. – P. CD004816. DOI: 10.1002/14651858.CD004816.pub5.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A national clinical guideline. 2007.
  6. Moßhammer D, Schaeffeler E, Schwab M, Mörike K. Mechanisms and assessment of statin-related muscular adverse effects // Br J Clin Pharmacol. – 2014. – Vol. 78, №3. – P. 454–466. DOI: 10.1111/bcp.12360
  7. Penumetcha M, Song M, Merchant N, Parthasarathy S. Pretreatment with n-6 PUFA protects against subsequent high fat diet induced atherosclerosis--potential role of oxidative stress-induced antioxidant defense // Atherosclerosis. – 2011. – Vol. 220, №1. – P.53–58. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2011.10.001
  8. Zehr KR, Walker MK. Omega-3 polyunsaturated fatty acids improve endothelial function in humans at risk for atherosclerosis: A review // Prostaglandins Other Lipid Mediat. – 2017. – Vol. 134. – P. 131–140. DOI:10.1016/j.prostaglandins.2017.07.005
  9. Маширова, С.Ю., Изучение компонентного состава липидов семян чернушки посевной и чернушки дамасской / С.Ю. Маширова, Т.В. Орловская // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – №4 (123). – С. 223–227.
  10. Альтернативы биомедицины .Т. 2. Классика и альтернативы фармакотоксикологии / Н.Н. Каркищенко. – М.: Изд-во ВПК, 2007. – 448 с.
  11. Альтернативы биомедицины .Т. 1. Основы биомедицины и фармако моделирования. / Н.Н. Каркищенко – М.: Изд-во ВПК., 2007. – 320 с.
  12. Полякова, Э.Д. Гиперлипидемия, вызванная введением тритона WR – 1339 / Э.Д. Полякова, М.А. Климова // Пат. физиология и эксперим. терапия. – 1973. – №1. – С. 74–77.
  13. Витамин С: Химия и биохимия / М. Девис, Дж. Остин, Д. Патридж. М.: Мир, 1999. – 52 с.
  14. Пятницкий, Н.Н., Блинков Ю.А. К вопросу о моделировании недостаточности правого сердца / Н.Н. Пятницкий, Ю.А. Блинков // Кардиология. – 1970. – №1. – С. 143–144.
  15. Федоров, В.Н. Динамическая модель тотальной хронической сердечной недостаточности у крыс / В.Н. Федоров, А. Д. Ноздрачев, Е.В Сальников // Вестн. С.-Пб. ун-та. – 2006. – Сер. 3. – Вып. 2. – С. 103–107.
  16. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева–СПб.: Питер Ком, 1999. – 512 с.
  17. Lyons C., Kennedy E., Roche H. Metabolic inflammation-differential modulation by dietary constituents // Nutrients. – 2016. – Vol. 8. – P. 247. DOI: 10.3390/nu8050247.
  18. Возможности индивидуализации оценки атерогенности липопротеинового спектра крови / Н.Г. Плехова, В.А. Невзорова, Л.В. Родионова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4.
  19. Kovar J., Fejfarova V., Pelikanova T., Poledne R. Hyperglycemia downregulates total lipoprotein lipase activity in humans. // Physiol. Res. – 2004. – Vol. 53. – P. 61–68.
  20. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А.Н. Миронова. Часть 1. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
  21. Каменев, В.Ф. Влияние лёгких на липидный профиль в коронарных артериях у больных с хронической сердечной недостаточностью, возникшей на фоне ишемической болезни сердца / В.Ф. Каменев, И.Л. Стрельникова, Н.И. Оболонкова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 17. – №. 4. – С. 77–80.
  22. Обрезан, А.Г. Нейрогуморальный дисбаланс при хронической сердечной недостаточности: классические и современные позиции / А.Г. Обрезан, Н.В. Куликов // Российский кардиологический журнал. – 2017. – №. 9. (149). – С. 83–92. DOI. org/10.15829/1560-4071-2017-9-83-92
  23. Влияние жирного масла чернушки дамасской на липидный спектр плазмы крови крыс при моделированной хронической сердечной недостаточности / Сергиенко А.В., Ефремова М.П., Савенко И.А. [и др] // Современные наукоемкие технологии. – 2012. – № 8. – С. 42–43.
  24. Xu J., Zhu L., Liu H., et al. Thymoquinone reduces cardiac damage caused by hypercholesterolemia in apolipoprotein E-deficient mice // Lipids Health Dis. – 2018. – Vol. 17, №1. – P. 173–177. DOI: 10.1186/s12944-018-0829-y.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### АВТОР

*Ефремова Марина Павловна* – преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического

института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: efreмова.marinka26@gmail.com