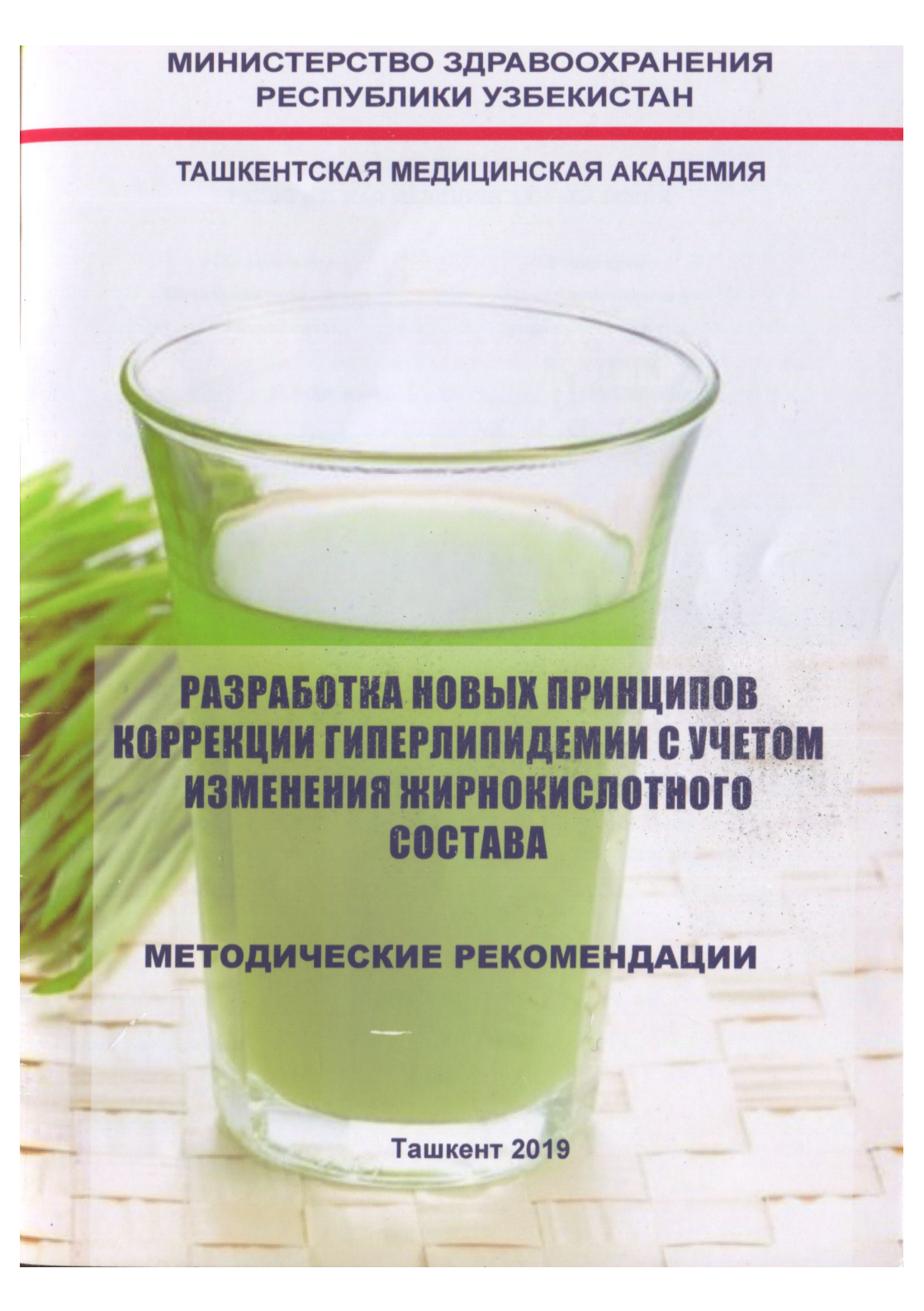


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ



**РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПРИНЦИПОВ
КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ С УЧЕТОМ
ИЗМЕНЕНИЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО
СОСТАВА**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

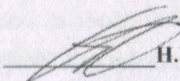
Ташкент 2019

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

«Согласовано»

Начальник управления
развития науки


Н.Х.Хабиров.

« 11 » 02 2019 г.

«Утверждаю»

Начальник главного
управления науки и

образования
У.С.Исмаилов

« 11 » 02 2019 г.



РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПРИНЦИПОВ КОРРЕКЦИИ
ГИПЕРЛИПИДЕМИИ С УЧЕТОМ ИЗМЕНЕНИЯ
ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА
(МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ)

ТАШКЕНТ - 2019

«Тасдиқланди»
ЎзР Солиқли селми
азирлиги илмий фойдалани
мувофиқлаштириш Бўлими
11. 02 2019г.
У.С.Исмаилов

Основное учреждение разработчик:

Ташкентская медицинская академия(ТМА)

Составители:

Азизова Дилзода Маратовна – ассистент кафедры медицинской и биологической химии ТМА

Мавлянов Искандар Рахимович – д.м.н., проф., заместитель директора по научной работе Республиканского научно-практического центра спортивной медицины при Национальном Олимпийском комитете РУз

Сабирова Рихси Абдукадировна – д.м.н., профессор кафедры медицинской и биологической химии ТМА

Рецензенты:

Акбарходжаева Х.Н.– доцент кафедры медицинской и биологической химии ТашПМИ

Рахманов А.Х. – д.м.н., руководитель отдела фармако-токсикологических исследований ТМА

АННОТАЦИЯ

Методические рекомендации посвящаются роли биомайса на развитие экспериментальной гиперхолестеринемии. Приведены данные по исследованию содержания показателей липидного обмена в динамике развития экспериментальной гиперхолестеринемии. На основании проведенных исследований выяснено гипополипидемическое действие биомайса. Разработана теоретическая основа для рекомендации больным с гиперлипидемией, трудно поддающиеся лечению статинами, комплексный подход с включением биологически активной добавкой (БАД) Биомайса в целях снижения риска осложнений от статинов.

Методические рекомендации предназначены для биохимиков, терапевтов, магистров и специалистов, занимающихся этой проблемой.

Сфера применения – терапевтические стационары и поликлиники.

ОБОСНОВАНИЕ

На сегодняшний день разработка высокоэффективных методов профилактики, доклинической диагностики и терапии атеросклероза все ещё остается актуальной и трудно решаемой научной и медико-социальной задачей. В настоящее время совершенно очевидно превращение гиперхолестеринемии в глобальную неинфекционную эпидемию. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за 2014 год, на 100 тыс. населения болезни системы кровообращения составляют около 5800 и имеют тенденцию к росту. ИБС, являясь наиболее частой причиной смерти, составляет 22300 смертей в год [6].

Гиперхолестеринемия (ГХС) играет важную роль в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) [20]. Назначение препаратов, снижающих холестерин, является приоритетным в терапии ИБС и ГХС [4]. Наиболее эффективны в снижении уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и смертности от атеросклероза и ИБС ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-СоА редуктазы [4,27]. У многих статинов эффективная терапевтическая суточная доза обуславливает возникновение побочных эффектов – повышение печеночных ферментов аспаргиновой и аланиновой трансаминаз (АЛТ, АСТ), миалгию, миопатию с повышением креатинфосфокиназы (КФК) [28]. Поэтому проводится поиск новых препаратов с более низкой суточной дозой, более безопасных, пролонгированного действия и эффективных по ХС-снижающему действию. С каждым годом увеличивается количество исследований, направленных на поиск альтернативных гиполипидемических средств. Среди них ведущее место занимают препараты природного происхождения.

В последние годы определенный интерес у исследователей вызывают зародыши пшеницы и мука зародышей пшеницы. В определенной степени предпосылкой к испытанию масла зародышей пшеницы (МЗП) и муки зародышей пшеницы в клинике различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, послужили зарубежные данные о влиянии и МЗП, и зародышей

пшеницы на содержание холестерина в крови и печени. Как видно из данных представленных в рис.1, содержание холестерина в крови и печени у крыс, значительно выражено уменьшается с использованием масла зародышей пшеницы по сравнению с использованием хлопкового или соевого масла [20].



Рис.1. Влияние масла зародышей пшеницы на содержание холестерина в крови и печени крыс [20].

По данным других исследователей выявлено, что применение диеты с 7% зародышей пшеницы уменьшает содержание холестерина в крови на 5-10% по сравнению с контрольной группой. Более того, при приеме муки зародышей пшеницы не отмечено никаких побочных эффектов и аллергических реакций. На кафедре терапии и неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования были проведены исследования влияния масла зародышей пшеницы на больных ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения II и III функциональных классов). Анализ изменения биохимического состава крови показал, что использование масла зародышей пшеницы у больных ишемической болезнью сердца дает более достоверный гиполлипидемический эффект (снижение липидов и β -липопротеидов). Были получены положительные результаты и по отношению клинического течения болезни. Так, оценка клинической картины у больных, которые дополнительно

получали масло зародышей пшеницы показала, что количество приступов стенокардии сократилось в 4 раза (в контрольной группе в 2,5 раза) и, соответственно, снизилось потребление нитроглицерина. При этом устойчивость к физическим нагрузкам у больных опытной группы была выше, чем в контрольной. Также отмечается, что использование при лечении масла зародышей пшеницы сопровождается снижением повышенной свертываемости крови, что очень важно и с патогенетической точки зрения[20].

Аналогичное исследование проведенные Н.С.Радионой и О.А.Соколовой также показало наличие положительной динамики в липидном спектре крови при приеме масла зародышей пшеницы, что подтверждается снижением содержания холестерина, холестерина в липопротеидах низкой плотности и особенно важно, повышением содержания антиатерогенного холестерина высокой плотности [15,16].

В Новосибирской Медицинской Академии под руководством чл.корр. АМН РФ проф. Л.А.Шпагиной была проведена оценка эффективности применения масла зародышей пшеницы у рабочих с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [20]. Результаты этих исследований показали, что в группе больных, получавших сочетанную гиполипидемическую диету и масло зародышей пшеницы наблюдался достоверное улучшение состояния, уменьшение клинических симптомов и положительную динамику в спектре липидов крови. При этом гиполипидемический эффект носил устойчивый характер и сохранялся даже спустя 3 месяца после терапии. Следовательно, анализ работ посвященных изучению влияния масла и муки зародышей пшеницы на уровень и спектр липидов крови в условиях гиперлипидемии свидетельствуют о наличии выраженной и устойчивой гиполипидемического действие, что является предпосылкой для проведения дальнейших целенаправленных исследований в этом направлении.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИАТЕРОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ БИОМАЙСА НА МОДЕЛИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ У КРОЛИКОВ

В связи с вышеизложенным нами проведены экспериментальные исследования по изучению влияния пищевой добавки биомайса на спектр липидов крови и состав жирных кислот у животных с моделью экспериментальной гиперхолестеринемией.

Эксперименты проведены на 30 кроликах-самцах породы «Шиншилла» с исходной массой 2500-3000 г, разделенных (в зависимости от цели исследования и способа лечения) на 5 групп (по 6 особей): 1-я (контрольная) – интактные кролики; 2-я – животные с моделью экспериментальной гиперхолестеринемии; 3-я – коррекция экспериментальной гиперхолестеринемии статином; 4-я – коррекция экспериментальной гиперхолестеринемии биомайса; 5-я – коррекция экспериментальной гиперхолестеринемии статином и биомайса.

Модель экспериментальной гиперхолестеринемии воспроизводили внутрижелудочным ежедневным введением холестерина по 0,2 г. на кг массы в течение 2-х месяцев [1]. Лечение экспериментальных животных начинали после 2-месячного введения холестерина. В качестве статина использовали ультрокс (Nobel Farm), который вводили по 0,6 мг/кг в течение 30 суток, биомайса 142 мг/кг в течение 30 суток. Биомайса является проростком пшеницы (фирма ООО ORION-SKORPION). Изучаемые препараты вводились внутрижелудочно при помощи атравматического зонда ежедневно в утренние и вечерние часы в объеме, рассчитанном исходя из массы кролика. Объектом исследования служила сыворотка крови.

Все исследования проводились с соблюдением принципов, обозначенных в «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1986).

Для сравнительной оценки препарата растительного происхождения биомайса и статина ультрокса в сыворотке крови на автоматизированном биохимическом анализаторе (RX Daytona/Randox, Великобритания) определяли

содержание триглицеридов (ТГ), общего холестерина(ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности(ЛПВП), липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и рассчитывали коэффициент атерогенности (КА).

Методика определения жирнокислотного состава сыворотки крови.

Жирнокислотный состав сыворотки крови определяли в научной лаборатории Республиканского научно-практического центра спортивной медицины при Национальном Олимпийском комитете РУЗ на тройном квадрупольном хромато-масс-спектрометре с газовым хроматографом (ГХ-МС/МС) TRACE 1310 TSQ 8000 и роботизированным автосамплером CTC TriPlus RSH фирмы Thermo Fisher Scientific(США).

Для этого сыворотку крови разделили от красных кровяных тельцов центрифугированием цельной крови при 2000 об/мин в течение 6 мин. Затем 0,5 мл супернатанта (плазма крови) перенесли в 1,5 мл градуированные эппендорф пробирки и добавили 0,4 мл ацетона для осаждения белковой фракции. Смесь тщательно перемешивали на вортексе в течении 0,5 -1 мин и затем центрифугировали при 15000 об/мин в течение 10 мин. После этого, супернатанты в объеме 0,3-0,4 мл перенесли в новые эппендорф пробирки и добавили 0,25 мл гексана для экстракции жирных кислот. Смесь тщательно перемешивали на вортексе и оставили на несколько минут для полного разделения водного и гексанового слоя. Гексановый слой смеси перенесли в новые эппендорф пробирки, а процесс экстракции повторили еще два раза для полного извлечения химических веществ липидной природы. Полученные гексановые слои упаривали на микроконцентраторе до суха, а затем полученные осадки растворили в 0,5 мл объеме гексана и перенесли в стеклянные вials для анализа в ГХ-МС.

Условия хроматографии установили следующим образом: капиллярная колонка (0.2 μ m x 0.25 мм x 30 м), импрегнированная 5%-ным бифенилдиметилсилоксаном; газ-носитель гелий с постоянным потоком 1 мл/мин. Начальная температура термостата колонок 40°C с задержкой в 1 мин. Затем

термостат нагревали до 280°C со скоростью 20°C/мин с задержкой в 3 мин при 280°C, с последующим уменьшением температуры до исходного состояния в течении 6 мин со скоростью 40°C. Температура инжектора и масс-спектрометрического детектора установили при 250°C. Экстракт вводили в объеме 1 мкл в режиме с разделением (split) потока. Способ ионизации проводили электронным ударом при 20 eV. Регистрацию хроматографического профиля производили спустя 3 мин после старта для удаления сигнала растворителя. Процесс хроматографии контролировали с помощью программы XCalibur в интервале пределов значений m/z 50-1500. Идентификацию компонентов производили с применением библиотеки эталонных масс-спектров природных соединений "NIST".

Цифровой материал обрабатывали статистически на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ для статистического анализа.

Полученные данные приведены в таблице 2. Содержание кроликов на холестериновой диете в течение 60 дней эксперимента привело к развитию выраженной гиперхолестеринемии ($295,0 \pm 1,45$ мг/дл). Лечение с применением ультрокса и пищевой добавки биомайса снизило содержание ОХС соответственно в 2,08 и 1,49 раза ($p < 0,05$). При сочетанном применении ультрокса и биомайса содержание ОХС снижалось более отчетливо.

Таблица 2

Показатели липидного обмена у кроликов с экспериментальной ГХС,
n=6

Показатель	Контрольная группа	Животные с экспериментальной ГХС	После лечения		
			Ультрокс	Биомайса	Сочетанное лечение
ОХС, мг/дл	71,8±0,78	295±1,45	142±0,66	179±1,77	131±1,2
ТГ, мг/дл	14,6±0,6	28,1±0,36	29,4±0,66*	37,3±0,54	25,6±0,12
ХС ЛПВП, мг/дл	26,7±0,98	17,8±0,8	29,6±0,7	25,3±1,08	34,8±0,75
ХС ЛПОНП, мг/дл	2,92±0,07	6,98±0,15	5,9±0,22	7,46±0,21*	5,12±0,68
ХС ЛПНП, мг/дл	40,78±0,86	270,3±2,8	106,7±0,68	146±1,88	91,08±0,14
КА	1,37±0,02	15,6±0,43	3,83±0,14	6,16±0,12	2,76±0,44

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с нелечеными животными.

Важно отметить, что в группах животных, получавших ультрокс и биомайса, снижение уровня ОХС было сопоставимым. Во всех опытных группах по сравнению с контролем через 30 дней после сочетанного введения препаратов наблюдалась достоверная разница в уровне ОХС на 7,75-26,8% ($p < 0,05$), что указывает на хорошую холестерин снижающую эффективность сочетанного применения ультрокса и биомайса.

Таким образом, сочетанное применение ультрокса с биомайса по эффекту влияния на уровень липидов крови экспериментальных животных с ГХС превышает таковую у этих двух препаратов по отдельности.

Изучение других показателей липидов крови у животных с ГХС, в частности содержания ТГ показывает, что значение последнего было в 1,92 раза ($p < 0,05$) выше, чем в контрольной группе. На фоне применения ультрокса достоверных изменений в содержании ТГ не наблюдалось. В то же время под влиянием биомайса содержание ТГ возрастало на 32,4%, а при сочетанном введении ультрокса и биомайса, напротив, снижалось на 8,9% по сравнению с

нелеченой группой. Приведенные результаты указывают на то, что ультрокс и биомайса, а также их сочетание особого влияния на содержание ТГ не оказывают. Наши данные совпадают с данными Ю.И.Рагино и соавт.(2010), изучавших действие симвагли на модели гиперхолестеринемии у кроликов [14].

Изучение содержания ХС ЛПВП у животных с ГХС указывает на снижению его уровня на 33,4% по сравнению с контрольной группой. В то время в группе животных, получавших ультрокс и биомайса, уровень этого показателя повышается по сравнению животными с ГХС не получавших эти препараты, соответственно на 66,3 и 42,1%. Необходимо отметить, что их сочетанное введение способствует более выраженному повышению уровня ХС в ЛПВП, которое по сравнению с контрольными и нелечеными животными возрастает соответственно на 30,3 и 95,5%.

Экспериментальная ГХС сопровождается увеличением содержания ХС ЛПОНП в 2,4 раза ($p < 0,05$). При этом, если применение ультрокса снижает его содержание на 15,5%, то применения пищевой добавки биомайса достоверных изменений в содержании ХС ЛПОНП по сравнению с нелеченой группой не вызывает. В то же время при сочетанном введении ультрокса и биомайса содержание ХС ЛПОНП по сравнению с нелеченой группой снижается на 26,7%. Полученные нами результаты подтверждают данные [18] об эффекте фармакологического синергизма при комплексировании некоторых фармакологических соединений. Экспериментальная ГХС характеризуется более выраженным увеличением содержания ХС ЛПНП по сравнению с контрольной группой ($270,3 \pm 2,8$ при контроле $40,78 \pm 0,86$ мг/дл, $p < 0,05$). Лечение ультроksom и биомайса в течение 30 дней приводит к снижению содержания ХС ЛПНП по сравнению с нелеченой группой соответственно в 2,53 и 1,85 раза. Необходимо подчеркнуть, что сочетание ультрокса и биомайсы оказалось более эффективным по сравнению введения их в отдельности. Сочетанное введение снизило содержание ХСЛПНП в 2,97 раза по сравнению с не леченной группой. Необходимо подчеркнуть, что содержание ХСЛПНП в 2,23 раза выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

При атеросклерозе большое значение имеет определение коэффициента атерогенности (КА). У животных контрольной группы этот коэффициент был равен $1,37 \pm 0,02$. Экспериментальная ГХС вызвало резкое повышение данного коэффициента по сравнению с контролем (в 11,4 раза). Ультрокс и биомайса по сравнению с нелечеными животными снижали КА соответственно в 4,0 и 2,5 раза. В то же время сочетанное введение использованных препаратов привело к снижению данного коэффициента в 5,6 раза.

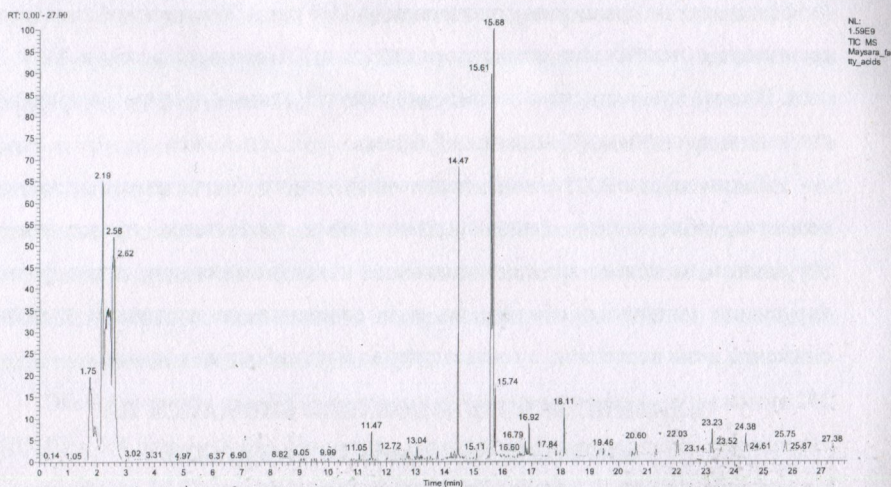
Таким образом, создание поликомпонентного биологически активного вещества, обладающего гиполипидемическими свойствами, представляется актуальным не только для потенциального использования при легких формах нарушения липидного обмена, но и в сочетании со статинами с целью снижения дозы последних, а соответственно и их побочных эффектов.

ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ БИОМАЙСА НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ

Для изучения влияния биомайса на содержание жирных кислот в сыворотки крови в первую очередь изучили жирнокислотный состав пищевой добавки биомайса. Результаты исследования представлены в рис.2. В составе биомайсы насыщенные жирные кислоты в основном представлены пальмитиновой и стеариновой кислотами. В то же время в структуре жирных кислот наиболее высокий удельный вес представлен линолевой (31,3%) и линоленовой кислотами (39,8%). Следовательно, существенное количество жирных кислот, в том числе ненасыщенных, приходится на доли линолевой и линоленовой кислот, которые имеют важное физиологическое значение для организма [7,3,21,25].

Известно, что с точки зрения физиологического воздействия основным считается линолевая кислота. Так как, это кислота преобразуется в организме на арахидоновую кислоту, важного элемента липидного обмена. Это происходит с участием витаминов А и Е.

Известно, что линолевая кислота относится к семейству омега-6, а линоленовая кислота – омега-3. Хотя, семейство, как омега-6, так и омега-3 состоят из 11 полиненасыщенных жирных кислот (табл. 3).



Жирнокислотный анализ биомайсы

9,73 мин. – метиловый эфир декановой кислоты

11,05 мин – Эйкозан

13,04 мин. –Тетрадекановая кислота

13,76 мин – Пентадекановая кислота

14,34 мин –9-гексановая кислота

14,47 мин – пальмитиновая кислота

15,61 мин. – Линолевая кислота

15,68 мин – Линоленовая кислота (α -форма) (омега-3)

15,74 мин – стеариновая кислота

16,52 мин – 9-цис, 11-транс, 13-транс-октадекатриеновая кислота

16,79 мин – 10,13-эйкозадиеновая кислота

16,84 мин – 6,9,12,15-докозатетраеновая кислота

16,92 мин – Эйкозановая кислота

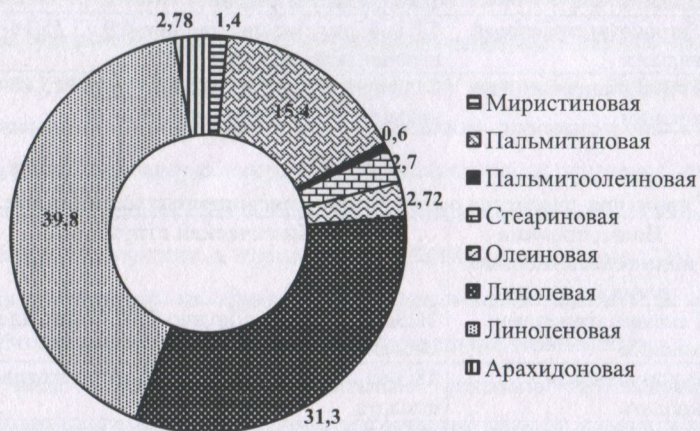


Рис. 2. Жирнокислотный состав биомайсы в % на 1 мг вещества.

Таблица 3

Структура семейства омега-6 полиненасыщенных жирных кислот

№	Наименование полиненасыщенных жирных кислот	Химическая структура
1.	Линолевая кислота	18:2 ω 6, цис,цис-9,12-октадекадиеновая кислота
2.	γ -линоленовая кислота	18:3 ω 6, цис, цис, цис-6,9,12-октадекатриеновая кислота
3.	Календовая кислота	18:3 ω 6, 8-транс,10-транс,12-цис-октадекатриеновая кислота
4.	Эйкозодиеновая кислота	20:2 ω 6, цис,цис-11,14-эйкозодиеновая кислота
5.	Дигомо- γ -линоленовая кислота	20:3 ω 6, цис,цис,цис-8,11,14-эйкозатриеновая кислота
6.	Арахидоновая кислота	20:4 ω 6, цис,цис,цис,цис-6,9,12,15-эйкозатетраеновая кислота
7.	Докозодиеновая кислота	22:2 ω 6, цис,цис-13,16-докозодиеновая кислота
8.	Адреновая кислота	22:4 ω 6, цис,цис,цис,цис-7,10,13,16-докозатетраеновая кислота
9.	Докозапентаеновая	22:5 ω 6, цис,цис,цис,цис,цис-4,7,10,13,16-доко-

	кислота	запентаеновая кислота
10.	Тетракозатетраеновая кислота	24:5 ω 6, цис,цис,цис,цис,цис-6,9,12,15,18-тетракозапентаеновая кислота
11.	Тетракозапентаеновая кислота	24:5 ω 6, цис,цис,цис,цис,цис-6,9,12,15,18-тетракозапентаеновая кислота

Таблица 4.

Структура семейства омега-3 полиненасыщенных жирных кислот

№	Наименование полиненасыщенных жирных кислот	Химическая структура
1.	Гексадекатриеновая кислота	16:3 ω 3, цис,цис,цис-7,10,13-гексадекатриеновая кислота
2.	α -линоленовая кислота	18:3 ω 3, цис,цис,цис-9,12,15-октадекатриеновая кислота
3.	Стеарионовая (стиридовая) кислота	18:4 ω 3, цис,цис,цис,цис-6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота
4.	Эйкозатриеновая кислота	20:3 ω 3, цис,цис,цис-11,14,17-эйкозатриеновая кислота
5.	Эйкозатетраеновая кислота	20:4 ω 3, цис,цис,цис-8,11,14,17-эйкозатетраеновая кислота
6.	Эйкозапентаеновая кислота	20:5 ω 3, цис,цис,цис,цис,цис-5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота
7.	Генэйкозапентаеновая кислота	21:5 ω 3, цис,цис,цис,цис,цис-6,9,12,15,18-генэйкозапентаеновая кислота
8.	Докозапентаеновая кислота	22:5 ω 3, клупанодоновая кислота, цис, цис,цис,цис,цис-7,10,13,16,19-докозапентаеновая кислота
9.	Докозагексаеновая кислота	22:6 ω 3, цис,цис,цис,цис,цис,цис-4,7,10,13,16,19-докозагексаеновая кислота
10.	Тетракозапентаеновая кислота	24:5 ω 3, цис,цис,цис,цис,цис-9,12,15,18,21-докозагексаеновая кислота
11.	Тетракозагексаеновая кислота	24:6 ω 3, цис,цис,цис,цис,цис-6,9,12,15,18,21-тетракозагексаеновая кислота

Проведенные нами исследование жирнокислотного состава пищевой добавки биомайса показывает, что в структуре жирных кислот встречается и другие представители семейства омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот, таких как докозатетраеновая (арахидоновая) кислота (омега-6), эйкозапентаеновая кислота (омега-3) и октадекатриеновая кислота (омега -6). Вместе с тем, необходимо отметить, что среди них наиболее высокий удельный

вес занимает линолевая и линоленовая кислоты. Наличие в пище добавки биомайса указанных представителей полиненасыщенных жирных кислот и определяет их физиологическое значение в организме. Действительно, полиненасыщенные жирные кислоты оказывают положительное влияние, прежде всего, жировому обмену, ускоряя интенсивность окисления липидов. Кроме того, участвует детоксикации организма от шлаков и токсинов, поддерживает иммунитет и гормональный баланс в организме. Тем самым благоприятно влияет на функционирование многих органов и систем, пищеварительной, сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной и др.

В ряде исследований убедительно показано и подтверждено положительное обширное воздействие на человека омега-6 и омега-3 жирных кислот. В метаболических процессах протекающих в организме широко используется способности ненасыщенных связей этих кислот для синтеза многих важных для жизнедеятельности клетки и организма в целом регуляторных молекул [26,30].

В человеческом организме омега-3 жирные кислоты участвуют формировании эйкозаноидов - гормоноподобных веществ, выполняющих биорегуляторную функцию. Тем самым участвует в регуляции многочисленных биохимических процессов протекающих в клетках и тканях организма. Эти полиненасыщенные жирные кислоты являются компонентом мембран клеток головного мозга, кровеносных сосудов, сердца, сетчатки глаза и др. Омега-3 жирные кислоты, хотя накапливаются в жировой ткани гораздо меньшей степени, чем насыщенные жиры, однако они способствуют мобилизации накопленных жиров. Более того, эти кислоты включаясь в процесс энергообразования, становится, как и другие жирные кислоты, основным поставщиком энергии организма. Они способствуют снижению содержания общего холестерина в крови, повышению уровня липопротеидов высокой плотности и снижению - липопротеидов низкой плотности. Видимо, за счет этого механизма в условиях нашего исследования, было получено положительные сдвиги в спектре липидов крови (табл.2). Наряду с

гиполипидемическим действием омега-3 жирные кислоты оказывают благотворное действие на свёртывающую систему путем снижения агрегации тромбоцитов, а также увеличивают приток кислорода к тканям и снижают артериальную гипертензию. Это происходит в результате расширения кровеносных сосудов, обусловленное воздействием эйкозаноидов. В то же время, за счет содержания омега-3 жирных кислот в мембранах мышц сердца и нервных клеток более эффективно осуществляется работа сердца и обмен веществ в нервной системе. Это способствует снижению риска возникновения аритмии, инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, атеросклероза и инсульта, а также более эффективному проведению нервного импульса, что обуславливает нормальную работу головного мозга и нервной системы в целом.

Омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты, как и омега-3 кислоты, также обладают многими физиологическими свойствами. Их производные ускоряют регенеративные процессы в тканях, участвуют в регуляции иммунной системы и, особо важно, снижают содержание холестерина в крови, что способствует снижению риска возникновения атеросклероза. Возможно, именно этими эффектами и обусловлены положительная динамика в спектре липидов крови, полученные нами в условиях гиперхолестеринемии (табл.2).

Наряду с наличием, в сравнительно высоком уровне полиненасыщенных жирных кислот, в пищевой добавке биомайса содержится многие водорастворимые и жирорастворимые витамины. Структура и содержание этих витаминов представлены в рисунке 3 и 4.

Как видно из представленных в рисунке данных, в пищевой добавке биомайса содержится довольно много представителей витаминов. Из водорастворимых витаминов наиболее высок удельный вес витамина В9 – фолиевой кислоты, что составляет более 2/5 часть водорастворимых витаминов. В то время другие витамины из группы В представлены почти одинаково по удельному весу. При этом если удельный вес биотина – витамина В7 составляет 15,39%, то удельный вес витамина В₂ составляет 15,11%, а витамина В₆ и В₁, соответственно 13,84% и 12,22%. Следовательно, состав водорастворимых

витаминов в изучаемом пищевой добавке достаточно разнообразен и полезен для физиологических процессов в организме. В то же время жирорастворимые витамины в основном представлены витаминами К, Е и А (рис.4). При этом более 90% удельного веса этих витаминов представлены витамином К и Е. При этом необходимо отметить довольно высокий удельный вес витамина Е, необходимого для превращения линолевой кислоты в арахидоновую. Вместе с тем, витаминный состав изучаемого продукта свидетельствует о его достаточной полезности для организма.

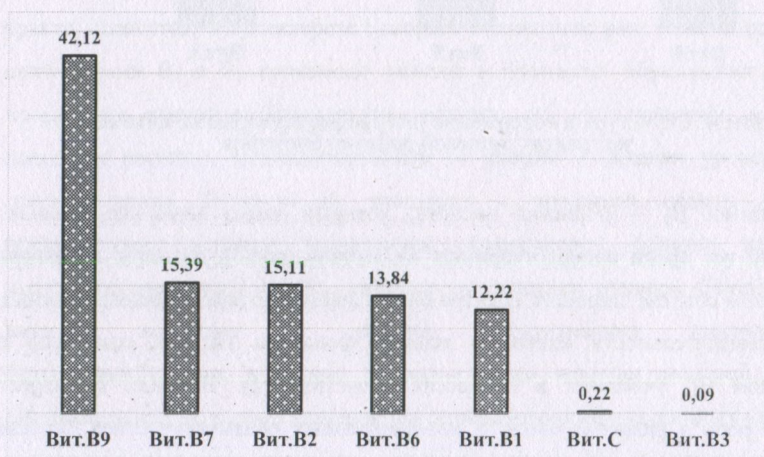


Рис.3. Структура и содержание (в%) водорастворимых витаминов в экстрактах пищевой добавки биомайса.

Действительно, витамин Е – α -токоферол оказывает гиполипидемическое действие путем снижения уровня холестерина в крови и препятствует образованию тромбов, оказывает протективное действие на стенки кровеносных сосудов и способствует нормализации артериального давления, положительно сказывается в работе сердечно-сосудистой системы, способствует улучшению функционального состояния мышечной системы и заметно препятствует преждевременному старению организма человека.

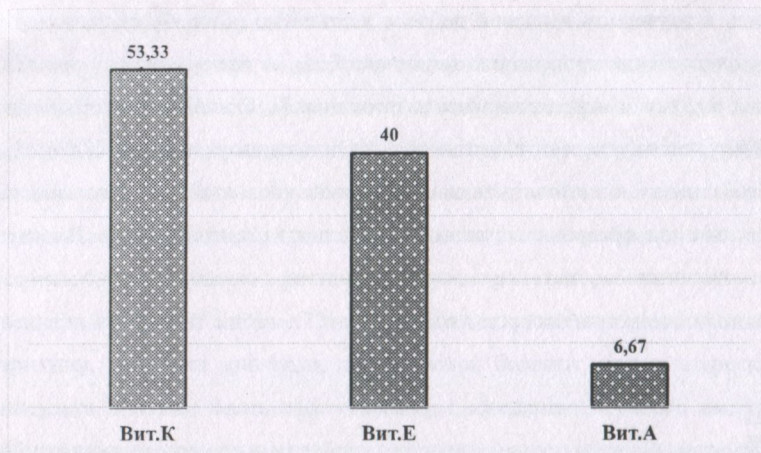


Рис.4. Структура и содержание (в%) жирорастворимых витаминов в экстрактах пищевой добавки биомайса.

Витамин В₉ – фолиевая кислота, который имеет наиболее высокий удельный вес среди водорастворимых витаминов (рис.3), является активным участником синтеза широкого спектра биологически активных веществ, важных для жизнедеятельности клеток и тканей. Фолиевая кислота совместно с витамином В₁₂ участвует в процессах кроветворения. Витамин В₉ играет важную роль в развитии плода и новорожденных оказывая участие в синтезе белка и образовании новых клеток в котором нуждаются дети, особенно в период быстрого роста. Необходимо отметить и то, что фолиевая кислота принимает активное участие в воспроизводстве ДНК, необходим для образования и функционирования эритроцитов.

Другие присутствующие в пищевой добавке биомайса витамины из группы В также имеют немаловажную роль в обеспечении адекватного обмена веществ в организме. Витамин В₁ - тиамин оказывает существенное влияние на биохимические реакции с участием углеводов, сопровождающихся выделением энергии. С возрастом человеческому организму требуется более значительное количество витамина В₁ регулирующего процессы преобразования углеводов в энергию.

Витамин В₂ принимает участие в биохимических процессах расщепления белков и образования ферментов, отвечающих за перенос кислорода в ткани и органы организма. Этот витамин способствует более эффективному использованию организмом витамина В₆. Рибофлавин (витамин В₂) оказывает положительное влияние на метаболические процессы протекающих в коже и волосах. В то же время витамин В₃ оказывает благоприятное влияние на жировой обмен, снижает уровень холестерина в крови, обладает сосудорасширяющим действием и усиливает иммунитет организма. Способствует выздоровлению при заболеваниях нервной системы, желудочно-кишечного тракта, гепатитах, атеросклерозе. Ускоряет заживление ран. Ниацин совместно с витаминами В₂ и В₆ принимает участие в процессах образования энергии, кроме того оказывает благотворное влияние на состояние кожи, укрепляет волосы и ресницы, защищает организм от анемии и снижает уровень холестерина крови. Витамин В₆ участвует в процессах обмена веществ, предупреждает нервные заболевания, атеросклероз, болезни печени и желудочно-кишечного тракта, снижает последствия лучевой болезни. Этот витамин защищает от анемии, предупреждает токсикозы у беременных. Видимо, в основе положительного влияния пищевой добавки биомайса лежит не только наличия благоприятного профиля жирных кислот, но и довольно широкого круга как водорастворимых, так и жирорастворимых форм витаминов, необходимых для жизнедеятельности организма.

Результаты проведенных исследований по изучению пищевой добавки биомайса на жирнокислотный состав крови животных с гиперхолестеринемией показали, что происходит заметные сдвиги их состава. Как видно из представленных хроматограмм в динамике лечения этим продуктом по сравнению с исходным (рис.5), наблюдается существенные сдвиги в спектре жирных кислот крови экспериментальных животных. Особенно это четко прослеживается к концу второго месяца лечения (рис.6).

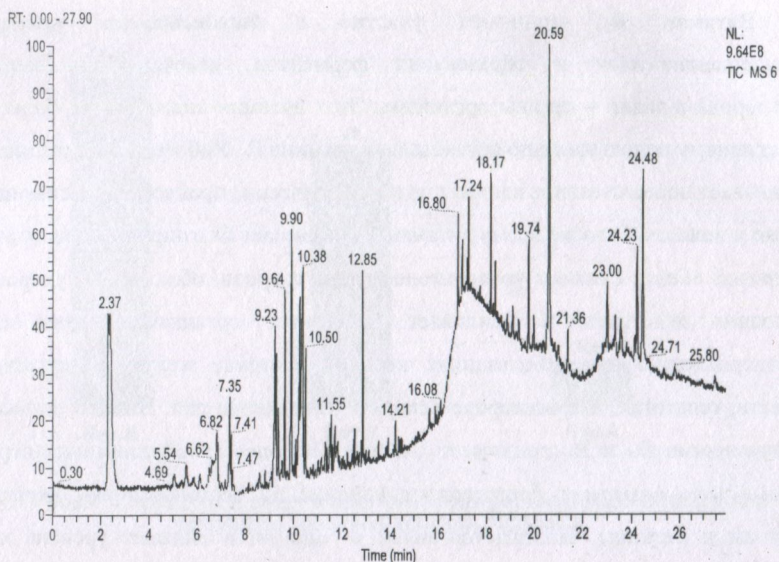


Рис.5. Жирнокислотный состав крови экспериментальных животных с гиперхолестеринемией до применения препаратов

Количественный анализ отдельных жирных кислот у животных с гиперхолестеринемией получавших пищевой добавок биомайса по сравнению с животными не получавших данный продукт показывает (рис. 7), что содержание насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот как пальмитиновая, пальмитоолеиновая, стеариновая и олеиновая кислот снижается по сравнению с целенной группой животных на 46,0%, 64,0%, 37,7% и на 20,0%, соответственно. В то же время содержание полиненасыщенных жирных кислот как линолевая и линоленовая кислот, наоборот, увеличивается на 29% и на 141%, соответственно. Следовательно, применение пищевой добавки биомайса у животных с гиперлипидемией способствует с заметному снижению содержания в крови насыщенных и увеличению полиненасыщенных жирных кислот как линолевая и линоленовая кислот.

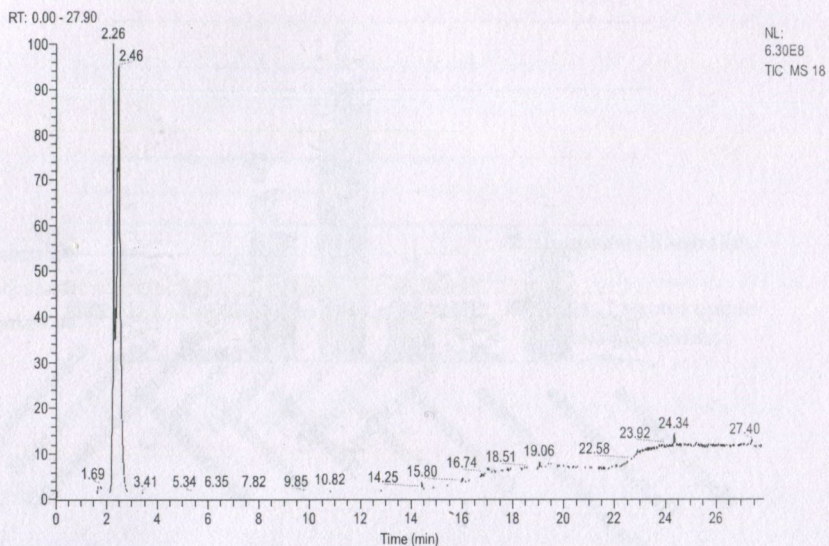


Рис.6. Жирнокислотный состав крови экспериментальных животных с гиперхолестеринемией на фоне применения биомайса в течение 1 месяца

Если учесть, что эти кислоты относятся семейству омега-6 и омега-3 жирных кислот, то становится очевидным их роль в обмене веществ в организме в целом, обмене холестерина в частности. Видимо, выявленные нами сдвиги в жирнокислотном составе крови экспериментальных животных с гиперхолестеринемией и лежат в основе положительных сдвигов в спектре липопротеидов низкой и высокой плотности нами фоне применения пищевой добавки биомайса.

Исследование, проведенное нами у практически здоровых лиц по изучению влияния пищевой добавки биомайса также свидетельствует о наличие аналогичной картины в жирнокислотном составе крови.

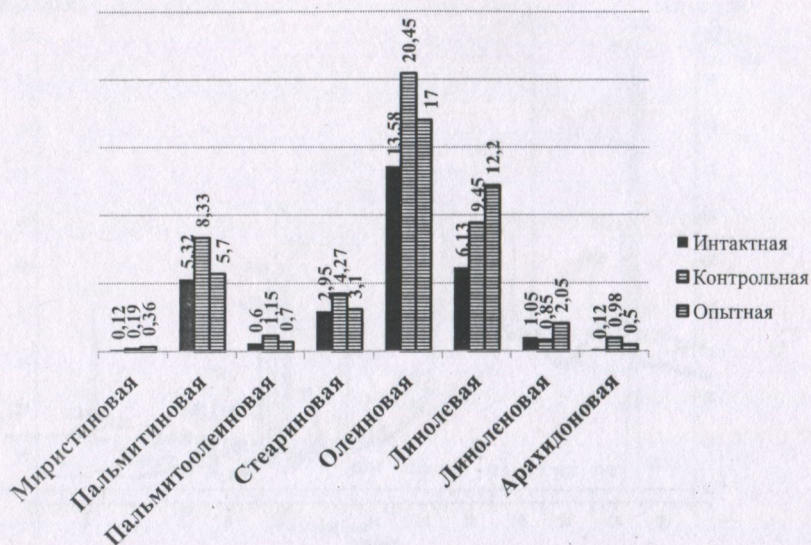


Рис.7. Сравнительное содержание отдельных жирных кислот в крови экспериментальных животных с гиперхолестеринемией на фоне применения биомайса течение 1 месяца.

Как видно из данных представленных в рис.8, количественный анализ отдельных жирных кислот у практически здоровых лиц получавших пищевой добавок биомайсапо сравнению с исходными данными показывает, что содержание пальмитиновой кислоты через два месяца с начало лечения уменьшается почти в два раза. В то же время содержание полиненасыщенных жирных кислот как линолевая и линоленовая увеличивается в 3,5 раза и в 2,6 раза, соответственно. Содержание арахидовой кислоты также увеличивается (рис.8). Однако по степени носит менее выраженный характер.

Следовательно, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что используемый нами продукт у практически здоровых лиц также способствует увеличению в крови содержания полиненасыщенных жирных кислот, в частности линолевой, линоленовой и арахидиновой кислот, что еще раз подтверждает о положительном влиянии пищевой добавки биомайса на показатели липидного обмена.

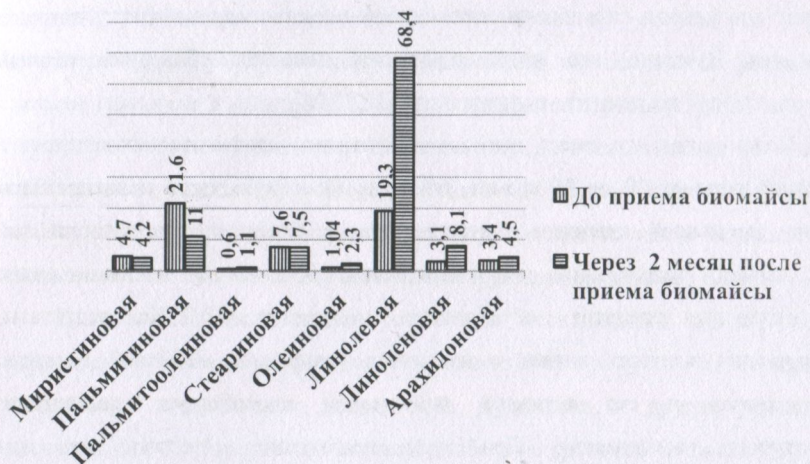


Рис.8. Сравнительное содержание отдельных жирных кислот в крови практически здоровых лиц на фоне применения биомайса в течение 2 месяцев.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что применения как гиполипедемического препарата ультрокса, так и пищевой добавки из зародышей пшеницы биомайса у животных с гиперхолестеринемией оказывают отчетливое положительное влияние на спектр липопротеидов высокой и низкой плотности. А сочетанное их применение способствует более выраженной гиполипидемическому эффекту. При этом механизм положительного действия ультрокса не требует объяснения. Так как, препарат относится статинам и их гиполипидемическое действие общеизвестно [9]. В то же время аналогичный эффект пищевой добавки биомайса остается невыясненным. Какие механизмы лежат в основе положительного влияния этого продукта на липидный спектр крови. Это связано с благоприятным составом жирных кислот или наличием достаточно широким спектром витаминов как водорастворимых, так и жирорастворимых или же минеральным составом с наличием широко спектра макро- и микроэлементов. Видимо, все указанные, которые составляют основу естественного продукта из зародышей пшеницы и обуславливают нами

выявленные результаты по отношению липидного обмена. Возможно, есть и другие механизмы способствующие гипополипидемическому эффекту данного продукта. Известно, что масле зародышей пшеницы обнаружен ценный эссенциальный компонент –поликозанол [22,23,24].

Поликозанол это смесь высокомолекулярных алифатических спиртов с длиной цепи от 20 до 36 атомов углерода. Основную часть поликаназолов масла зародышей пшеницы составляет такие алифатические спирты как октакозанол, тетракозанол и гексакозанол. Именно с наличием этих алифатических спиртов обусловлена модуляция ГМГ-КоА-редуктазы, поглощения желчных кислот и частичная утилизация молочной кислоты. Поликаназол и его активные компоненты способствует замедлению образования холестерина. При этом необходимо отметить, что эти алифатические спирты оказывают целенаправленные воздействие на метаболизм холестерина липопротеинов низкой плотности. При этом поликозанол повышает рецептор зависимый влияние на липопротеинов низкой плотности путем повышения их связывания со своим рецептором. Это приводит к улучшению транспортировки липопротеинов низкой плотности в клетки печени. В результате этого значительно усиливает расщепление холестерина липопротеинов низкой плотности. Наряду со снижением уровня липопротеинов низкой плотности, имеет место под действием поликаназолов повышения уровня липопротеинов высокой плотности. Более того, эти алифатические спирты защищают липопротеинов низкой плотности от деструктивного действия свободных радикалов. Видимо, этому способствует и высокое содержание в них полиненасыщенных жирных кислот, которые вступают в роли акцепторов для свободных радикалов. Все это препятствует развитию атеросклеротических нарушений и им обусловленных последствиям.Наличия такого важного компонента в составе масла зародышей пшеницы наряду с положительным влиянием на липидный обмен способствует возникновению и других положительных эффектов как улучшение восприимчивость тканей к инсулину, ускорение пролиферации мышечных

клеток, стимуляция потребления кислорода тканями во время физических нагрузок, улучшение нервно-мышечной функции, сокращение время двигательной реакции, повышение физической выносливости, увеличение запасов гликогена в мышцах и снижение симптомов стресса [15]. Кроме того в зародышах и жмыхе зародышей пшеницы сосредоточено высокое количество пентозанов - до 10 %, которые входят в состав широкого спектра рибонуклеиновых кислот, коферментов. Эти соединения как и поликаназолы оказывают благотворное влияние на многие функции организма [6,10].

В настоящее время анализ результатов исследований многих ученых подтвердили высокую эффективность применения продуктов из зародышей пшеницы в медицинских целях. Л.К. Дудникова и другие проводили исследования о снижении последствий диабета на организм человека [13]. Под руководством Л. М. Яшина в Челябинском городском липидном центре проводились исследования по изучению воздействия этих продуктов на показатели липидного спектра у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и было показано, что продукты из зародышей пшеницы являются эффективными средствами для лечения атеросклероза и повышения уровней антипатогенных фракций липидов, в частности холестерина липопротеидов высокой плотности. Результаты исследований И.Е. Трубициной в Центральном НИИ гастроэнтерологии (г. Москва) по изучению влияния масла зародышей пшеницы на желудочно-кишечный тракт показали, что применение даже одного масла примерно вдвое сокращает время заживления язвы. Применение масла зародышей пшеницы в комплексе с другими средствами существенно улучшало общее состояние больных и ускоряло процесс лечения язвенной болезни [5,15].



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При экспериментальной ГХС в сыворотке кровяных телец по сравнению с интактными животными увеличивался уровень атерогенных липопротеинов ЛПНП и ЛПОНП, снижалось содержание антиатерогенного ЛПВП. Монотерапия ультроксом в дозе 0,5 мг/кг и биомайса статистически достоверно снижала уровни ОХС и ЛПНП по сравнению с нелеченой группой животных. При комбинированном применении препаратов установлено достоверное снижение уровня ЛПНП, ЛПОНП. Такое действие биомайсы мы связываем с поликозанолом. Важной составляющей масла зародышей пшеницы считается наличие ценного эссенциального компонента – поликозанола. Поликозанол представляет собой смесь высокомолекулярных алифатических спиртов с длиной цепи от 20 до 36 атомов углерода, основную часть которого составляет октакозанол, а также входят тетракозанол и гексакозанол. По разным сведениям в масле зародышей пшеницы содержится от 1,5 до 8,0 мг/100 г поликозанола.

Механизм действия поликозанола основан на модуляции ГМГ-КоА-редуктазы, на поглощении желчных кислот и частичной утилизации молочной кислоты. Активные компоненты поликозанола замедляют выработку холестерина. Важно, что поликозанол оказывает исключительное воздействие на метаболизм холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). В частности, поликозанол повышает рецептор зависимый процессинг ЛПНП путем повышения связывания ЛПНП со своим рецептором, улучшая транспортировку ЛПНП в клетки печени, значительно усиливая, таким образом, расщепление холестерина ЛПНП.

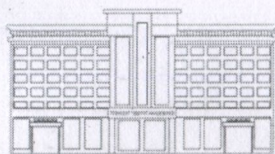
На основании проведенных исследований разработана теоретическая основа для рекомендации больным с гиперлипидемической терапией, трудно поддающиеся лечению статинами, лечение с помощью биологически активной добавкой (БАД) Биомайса для уменьшения дозы статинов.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Аничков Н.Н., С.С.Халатов. Новые данные по вопросу о патологии и этиологии атеросклероза (атеросклероза).- Рус.врач, 1913.-№8.-С.184-186.
2. Гаппаров, М. Г. Функциональные продукты питания / М. Г. Гаппаров // Пищевая промышленность. – 2013. – № 3.– С. 11-12.
3. Гусева Д. А. Антиоксидантная активность растительных масел с разным соотношением омега-6 и омега-3 жирных кислот / Д. А. Гусева, Н. Н. Прозоровская, А. В. Широнин // Биомедицинская химия. – 2010. - № 3. – С. 342-350.
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. ВНОК // Кардиоваск. тер.профил. 2007. № 6. Приложение. С. 28.
5. Зародыш пшеницы [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://miragro.com/zarodysh-zhizni-vitazar.html>. (2 сентября 2014г.)
6. Каримов Ш.И., Суннатов Р.Д., Ирназаров А.А. Отдаленные результаты хирургического лечения хронической сосудисто-мозговой недостаточности. Ангиол и сосуд хирургия 2014; 20 (4): 111-116.
7. Конь И. Я. Использование полиненасыщенных жирных кислот в питании здоровых детей / И. Я. Конь // Лечащий врач. - 2011. - № 1. - С. 42-47.
8. Курбанов Р.Д. Перспективы развития кардиологии в Узбекистане. Медицинский журнал Узбекистана 2002; (2-3):10-12).
9. Ланкин В.З. Антиоксиданты в профилактике и комплексной терапии атеросклероза/В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, В.В. Кухарчук// Фундаментальные исследования и прогресс кардиологии: сб. тр. науч. сессии. М.: Маш-мир, 2002. - С. 141-146
- 10.Макаров, В. И. Продукты питания функционального назначения методы лечения / Н. А. Беляков. – Архангельск : Сев.-Зап. изд-во, 2013. – 462 с.
- 11.Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний врача общей практики. Кардиология Узбекистана 2006;(1):17-20.
- 12.Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Влияние курения на здоровье заболеваний среди трудоспособного населения России// Кардиоваск. тер.профил. 2002. № 3. С. 4–8
- 13.Отчет об исследовании эффективности масла зародышей пшеницы. - Москва : ГУ Городская поликлиника № 230, 2004. – 2 с.
14. Рагино Ю.И., В.А. Вавилин, Н.Ф. Салахутдинов, С.И. Макарова, Е.М. Стахнева, О.Г. Изучение антиатерогенных эффектов симвагли на модели гиперхолестеринемии у кроликов//Атеросклероз. -г.6.-№1.С. 5-11.
- 15.Родионова Н.С., Алексеева Т.В., Кобылин М.И. Формирование функциональной направленности рационов для организованного питания II Сервис в России и за рубежом.№ 5. С. 38-47.
- 16.Родионова, Н. С. Разработка рецептур смесей для панировки мясных и рыбных полуфабрикатов / Н. С. Родионова, Т. В. Алексеева, О. А. Соколова

- Международный научно-исследовательский журнал. - 2013. - № 7. С. 88-89.
17. Современные аспекты функционального питания. Клиническая эффективность масла зародышей пшеницы: методическое пособие для специалистов по питанию. Ч. 2 / под ред. Л.А. Шпагиной. Новосибирск, 2008.-34с.
 18. Толстикова Т.Г., Сорокина И.В., Брызгалов А.О. и др. Использование нового подхода комплексообразования известных лекарственных препаратов с растительными гликозидами в профилактике и купировании острых гипертензивных состояний (экспериментальное исследование) Медицинские // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2006. № 1. С. 55–58.
 19. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в России и СНГ. Кардиология Узбекистана 2006; (1):15-17
 20. Шпагина, Л. А. Использование масла зародышей пшеницы и Витазара в клинике внутренних болезней : методическое руководство для врачей / Л. А. Шпагина. – Новосибирск : Новосибирское книжное издательство, 2008. – 80 с.
 21. Ariel A. Resolvins and protectins in the termination program of acute inflammation / A. Ariel, C. Serhan // Trends Immunol. - 2011. - Vol. 28, № 4. - P. 176-183.
 22. Arruzazabala, M. Comparative study of policosanol, aspirin and the combination therapy policosanol-aspirin on platelet aggregation in healthy volunteers / M. Arruzazabala, D. Carbajal, R. Mas // Pharmacol. Res. – 2010. – Vol. 36. - P. 293-297.
 23. Arruzazabala, M. Effect of policosanol on cerebral ischemia in mongolian gerbils: Role of prostacyclin and thromboxane Az. Prostaglandins Leuko / M. Arruzazabala, D. Carbajal, V. Molina // Essent. Fatty Acids. – 2012. - Vol. 49. - P. 695-697.
 24. Arruzazabala, M. Effect of policosanol successive dose increase in platelet aggregation healthy volunteers / M. Arruzazabala, S. Valdes, R. Mas // Pharmacol. Res. – 2013. - Vol. 34. - P. 181-185. .
 25. Brochot, A. Effects of alpha-linolenic acid vs. docosahexaenoic acid supply on the distribution of fatty acids among the rat cardiac subcellular membranes after a short- or long-term dietary exposure / A. Brochot, M. Guinot, D. Auchere // Nutr Metab (Lond). – 2013. – Vol. 10, № 3. - P. 115-119.
 26. Erkkilä A.T., Lichtenstein A.H., Mozaffarian D., Herrington D.M. Fish intake is associated with a reduced progression of coronary artery atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease. Am J Clin Nutr 2004; 80(3): 626-632.
 27. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults // JAMA. 2001. Vol. 285. P. 2486–2497

28. Hippisley-Cox J. and Coupland C. Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population based cohort study using the QRResearch database. *BMJ*. 2010 ;340: c2197.
29. Leuko / M. Arruzazabala, D. Carbajal, V. Molina // *Essent. Fatty Acids.* – 2012. - Vol. 49. - P. 695-697.
30. von Schacky C., Angerer P., Kothny W. et al. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1999; 130(7): 554- 622



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BOLIMI

