

УДК 577.127:611.018.74]:001.891.5

ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДОВ СОЛОДКИ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Кардаш О.Ф., ¹Красненкова Т.П., Надина Н.Г., Колядко М.Г., Тихонова Н.Г.,
Новицкая Н.М., Булгак А.Г.

¹ГУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», г. Минск,
²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск

Флавоноиды играют важную роль в биохимии и физиологии растений в качестве антиоксидантов, ингибиторов ферментов, прекурсоров токсических субстанций и пигментов, выполняющих функцию оптического экрана [1]. Данные соединения хорошо известны как фотосенсибилизаторы и трансмиттеры энергии фотонов, регулирующие действие гормонов роста у растений, их респираторную функцию, фотосинтез, морфогенез и защиту от инфекции [2,3], что делает данные соединения перспективными в создании лекарственных форм для лечения сердечнососудистых заболеваний. Ключевым механизмом, инициирующим атерогенез и способствующим прогрессированию атеросклероза, является дисфункция эндотелия [4]. Высокоспецифичными маркерами эндотелиальной дисфункции служат десквамированные эндотелиоциты (ДЭЦ), оксид азота (NO), эндотелин-1 (Et-1) и фактор Виллебранда (vWF) [5]. Влияние флавоноидов Солодки уральской на функцию эндотелия освещено недостаточно.

Цель: оценить ангиопротекторное действие флавоноидов Солодки уральской (*Glycyrrhiza uralense* Fisch).

Материалы и методы. Из крыс линии SHR в возрасте 8 недель были сформированы 4 группы. Крысам основной группы (ОГ)1 (самцы n=8, самки n=8) вводили интрагастрально флавоноиды солодки (ФС) в дозе 30 мг/кг, крысам ОГ 2 (самцы n=8, самки n=8) – ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 8,0 мг/кг, крысам ОГ3 (самцы n=8, самки n=8) – ФС в дозе 30 мг/кг вводили вместе с АСК в дозе 8,0 мг/кг, животным контрольной группы (КГ) (самцы n=9, самки n=9) – раствор крахмала в эквивалентном объеме в течение 90 суток. Кровь из каротидной артерии забиралась у 6 крыс (самцы n=3, самки n=3) до начала исследования (исходные показатели), через 1 месяц (у 8 животных каждой ОГ и 6 КГ) и 3 месяца (у 8 животных каждой ОГ и 6 КГ) от начала эксперимента. Все исследования выполнялись под уретановым наркозом.

Концентрацию эндотелина-1 в сыворотке экспериментального животного определяли на иммуноферментном анализаторе с использованием набора DRG (США) согласно прилагаемой инструкции.

Результаты. Уровень эндотелина-1 у крыс линии SHR в возрасте от 8 до 16 недель ниже, чем у человека – $5,14 \pm 0,54$ пг/мл, что согласуется с литературными данными [6]. Через месяц от начала эксперимента уровень данного показателя не изменился (табл. 1).

Таблица 1 – Маркеры эндотелиальной функции в изучаемых группах

Сроки наблюдения	Группа	Эндотелин-1, пг/мл
<i>исходно</i>	n=6, SHR	0,57±0,36
1 месяц	ОГ 1, n=8, SHR (30 мг/кг ФС)	1,09±0,73
	ОГ 2, n=8, SHR (8 мг/кг АСК)	0,35±0,17
	ОГ3, n=10, SHR (8 мг/кг АСК и 30 мг/кг ФС)	0,99±0,57
	КГ n=6, SHR	0,33±0,24
3 месяца	ОГ 1, n=8, SHR (30 мг/кг Ф)	0(0;0,26)
	ОГ 2, n=8, SHR (8 мг/кг АСК)	0,41(0;0,88)*
	ОГ 3, n=8, SHR (8 мг/кг АСК и 30 мг/кг Ф)	0(0;0,50)
	КГ n=6, SHR	0

Тогда как через 3 месяца обнаружено достоверное ($p=0,021$) увеличение уровня эндотелина-1 в группе крыс, получавших АСК. В то же время обращает на себя внимание отсутствие повышения содержания этого маркера эндотелиальной дисфункции в ОГ3, где животным вводили АСК и ФС, что свидетельствует о положительном влиянии ФС на эндотелий сосудов в данной экспериментальной модели.

Таким образом, эндотелин-1 может служить маркером эндотелиальной дисфункции у крыс линии SHR в модели токсического воздействия АСК, а

флавоноиды *Glycyrrhiza uralense Fisch* демонстрируют ангиопротекторное действие в данной экспериментальной модели.

Литература:

1. Барабой, В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. – К.: Наук. думка, 1984.
2. Middleton, E., Kandaswami, C., Theoharides, T. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. // *Pharmacological Rev.* – 2000. – 52: 673-751.
3. Блажей, А.С., Шутый, Л.П. Фенольные соединения растительного происхождения. – М.: Мир, 1997.
4. Грацианский, Н.А. Нестабильная стенокардия, острый коронарный синдром. III. Предупреждение обострений ишемической болезни сердца. Статины и антибиотики // *Кардиология.* – 1997. – Т. 37. – № 11. – С. 4-17.
5. Петрищев, Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под. ред. Н.Н. Петрищева. – СПб: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
6. Эндотелий. функция и дисфункция / З.А. Лупинская, А.Г. Зарифьян, Т.Ц. Гурович, С.Г. Шлейфер. – Б.: КРСУ, 2008. – 373 с.

**INFLUENCE GLYCYRRHIZA URALENSE FISCH FLAVONOIDES
ON RAT ENDOTHELIAL FUNCTION**

Kardash V.F., Krasnenkova T.P., Nadina N.G., Kaliadka M.G., Tikhonova N.G.,
Novitzkaya N.M., Bulgak A.G.

Glycyrrhiza uralense Fisch flavonoides supplemented diet via oral gavage prevent endothelin-1 rising in SHR in the model of acetylsalicylic toxicity.

These data suggest that *Glycyrrhiza uralense Fisch flavonoides* have the properties as potential drug for cardiovascular benefits.