

Резюме

Работа посвящена сравнению антидислипидемического эффекта настоя поликомпонентного сбора, включающего 16 лекарственных растений, и настоя одного из его компонентов — цветков лабазника вязолистного (НЦЛ). Исследования проведены у больных хронической цереброваскулярной болезнью с симптомами дисциркуляторной энцефалопатии 1–2 стадии. Срок лечения — 2–3 месяца. Настой поликомпонентного сбора, который вызывал позитивное изменение всех фракций липидного спектра, нормализовал коэффициент атерогенности, повысил концентрацию противоатерогенных α -липопротеидов в крови. Комплексная медикаментозная терапия в контрольной группе не изменила ни одного показателя липидного спектра. Очевидно, что лекарственные растения являются корректорами холестерина гомеостаза. Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л., Туманова Е.В. Сравнительная оценка антидислипидемического действия настоев поликомпонентного сбора и цветков лабазника вязолистного у больных атеросклерозом артерий мозга. // Психофармакол. биол. наркол. — 2006. — Т. 6, № 1–2. — С. 1239–1244

Ключевые слова

фитотерапия; лекарственные растения; антидислипидемическое действие

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА
АНТИДИСЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
НАСТОЕВ ПОЛИКОМПОНЕНТНОГО СБОРА
И ЦВЕТКОВ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО
У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ
МОЗГА**

Ранее нами в эксперименте установлены противодиабетические [5], антигипоксантные и антиоксидантные [3, 13], ангиопротективные, стресс-лимитирующие [2, 4, 18] и другие фармакологические свойства настоя из цветков лабазника вязолистного *Filipendula ulmaria* (L) Maxim. [2] — популярного в народе «таволжого чая», используемого как с пищевой, так и лекарственной целью. Ботаническое родовое название — лабазник — не прижилось и не вытеснило из народной лексики, художественной и даже научной литературы русского названия растения — таволга, точно отмечающего произрастание растения по волглым, мокрым местам. Восприятие растения как оздоравливающего заменителя чая, вековые, к сожалению, утрачиваемые традиции применения его сформировали представление о таволге как о нетоксичном растении с широким спектром показаний к применению [2]. Среди этих показаний следует выделить неконкретизируемые авторами нервные болезни, неврозы, эпилепсию, а также имеющие непосредственное отношение к атеросклерозу экстра- и интракраниальных артерий мозга нарушения сна, снижение памяти, слуха, шум в ушах (нейросенсорная тугоухость), головные боли, раздражительность, гневливость (синильные изменения психоэмоционального статуса), гипертоническую болезнь [15]. У настоя цветков лабазника нами были обнаружены выраженные противодиабетические свойства [2, 5]. А применение его в народной медицине при симптомах атеросклероза артерий мозга позволило предположить, что коррекция метаболизма с помощью этого растения не ограничивается только углеводным обменом, является универсальной и распространяется на обмен липидов, что типично, например, для классических фитоадаптогенов, препаратов корня солодки и некоторых других растений.

Актуальность проблемы поиска эффективных и экономически доступных противоатерогенных средств не требует подробной аргументации, поскольку смертность от заболеваний, обусловленных атеро-склеротическими поражениями артерий, сегодня лидирует в мире (*killer number one*). Доказано, что препараты из группы статинов, улучшающие липидный профиль, значительно снижают смертность у больных атеросклерозом [1, 11]. Однако в связи с высокой стоимостью статинов подавляющее большинство больных атеросклерозом не применяет их. Обнаружение способности продукта метаболизма одного из плесневых грибов ингибировать ак-

тивность 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А-редуктазы — фермента синтеза холестерина (ХС) в печени — было началом исследования статинов. Эта группа, как и подавляющее большинство групп фармакологических препаратов, имеет растительное происхождение. В связи с этим продолжают исследования растений как природных регуляторов структурного, функционального и биохимического гомеостаза.

Задачи данных исследований заключались: 1) в оценке наличия или отсутствия антидислипидемических свойств у «таволожного чая» и настоя поликомпонентного сбора; 2) при наличии этих свойств — в сравнении эффективности монотерапии «таволожным чаем» с лечением композицией лекарственных растений, подобранной нами по результатам собственных исследований и данным литературы и включавшей цветки таволги; 3) в сравнении результативности фитотерапии с комплексной медикаментозной терапией, назначаемой больным атеросклерозом артерий мозга.

МЕТОДИКА

В состав сбора входили, в процентном отношении ко всей массе: 1) корни солодки голой — 15–17 %; 2) корни элеутерококка колючего — 7–9 %; 3) листья березы повислой — 7–9 %; 4) цветки боярышника кроваво-красного — 7–9 %; 5) цветки лабазника вязолистного — 7–9 %; 6) листья крапивы двудомной — 7–9 %; 7) плоды рябины обыкновенной — 3–5 %; 8) побеги черники обыкновенной — 3–5 %; 9) надземная часть сушеницы топяной — 7–9 %; 10) рыльца и столбики кукурузы — 3–5 %; 11) плоды кориандра посевного — 3–5 %; 12) листья шалфея лекарственного — 3–5 %; 13) корневища аира болотного — 3–5 %; 14) корневища валерианы лекарственной — 3–5 %; 15) цветочные корзинки календулы лекарственной — 3–5 %; 16) корневища имбиря лекарственного — 3–5 % [2, 14]. Количество того или иного растения в общей массе сбора подбиралось индивидуально для каждого пациента. В домашних условиях пациенты ежедневно готовили себе «таволожный чай» или настой поликомпонентного сбора. Суточную дозу — 2–3 столовых ложки измельченного сырья — заливали 0,7–0,8 л воды не менее чем на 30 мин, доводили до кипения и настаивали на слабом огне 5–6 мин, затем сливали в термос, не отделяя сырье. Пациент принимал не холодный, а горячий или теплый настой по принципу «чем чаще, тем лучше», но не реже 5–6 раз натошак и в межпищевые

рительные промежутки. Акцент на более высокую эффективность горячих настоев делается в традиционной медицине стран Азии [16, 17]. Срок лечения — 2–3 месяца.

Контингент больных состоял из лиц, страдающих хронической недостаточностью мозгового кровообращения с симптомами дисциркуляторной энцефалопатии 1–2 стадии, и был схожим не только по возрасту и половому составу, но, как оказалось, и по липидному спектру (табл. 1).

Показатели липидного спектра крови оценивали до и после лечения в 3 группах: 1) 36 больных, леченных «таволожным чаем»; 2) 56 больных, леченных настоем поликомпонентного сбора; 3) 30 больных, получавших ноотропил (пиррацетам), вазоактивную (винпоцетин или кавинтон, трентал, циннаризин), метаболическую терапию (актовегин, церебролизин и др.), поливитамины (нейромультивит).

Забор крови из локтевой вены осуществляли утром, через 12 часов после приема пищи. Сыворотку получали центрифугированием крови при 3000 об/мин в течение 10 мин.

Уровень общего холестерина (ХС общ.) и триглицеридов (ТГ) определяли общепринятым ферментативным методом с использованием диагностических систем Unimate 5 chol Roche и Unimate 5 trig Roche. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови определяли общепринятым прямым методом, оценивая ферментативную реакцию после обработки сыворотки антителами к человеческим липопротеидам низкой плотности (ХС ЛПНП), очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и хиломикронам (калибратор Diasis, реактив OPERA, Bayer). Коэффициент атерогенности (КА) и другие показатели рассчитывали по формулам: $ХС\ ЛПВП = ТГ \times 0,46$; $ХС\ ЛПНП = ХС\ общ. - (ХС\ ЛПВП + ХС\ ЛПОНП)$; $КА = (ХС\ общ. - ХС\ ЛПВП) / ХС\ ЛПВП$ [12]. При статистическом анализе результатов использовали t-критерий Фишера—Стьюдента и парный критерий Вилкоксона T [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексная общепринятая медикаментозная терапия 30 больных дисциркуляторной энцефалопатией не повлияла на липидный спектр крови (табл. 1), не снизила КА, который остался за верхней границей нормы. Расчет достоверности различий КА до и после лечения по критерию Вилкоксона T также не обнаружил статистически значимых его изменений. Тенденция к повышению ХС ЛПВП

Таблица 1

Изменения показателей липидного спектра крови на фоне фито- и медикаментозной терапии

Показатель, мм/л	Настой цветков лабазника, n = 36		Настой поликомпонентного сбора, n = 56		Медикаментозная терапия, контроль, n = 30	
	1	2	1	2	1	2
ХС	7,28 ± 0,28	6,55 ± 0,25	7,14 ± 0,26	6,19 ± 0,20**	6,95 ± 0,22	7,02 ± 0,24
ТГ	1,98 ± 0,26	1,62 ± 0,18	2,00 ± 0,20	1,66 ± 0,11*	1,97 ± 0,20	2,02 ± 0,25
ХС ЛПНП	5,06 ± 0,22	4,45 ± 0,24	5,14 ± 0,17	2,59 ± 0,12***	4,93 ± 0,23	4,81 ± 0,21
ХС ЛПОНП	0,91 ± 0,12	0,74 ± 0,16	0,92 ± 0,04	0,76 ± 0,03**	0,91 ± 0,05	0,93 ± 0,06
ХС ЛПВП	1,31 ± 0,06	1,37 ± 0,05	1,08 ± 0,07	1,83 ± 0,09***	1,11 ± 0,06	1,28 ± 0,07
КА, усл. ед.	4,56 ± 0,27	3,78 ± 0,26*	5,61 ± 0,29	2,38 ± 0,15***	5,26 ± 0,28	4,48 ± 0,25

Примечание: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$; *** — $p \leq 0,001$ между средними значениями до и после лечения по t-критерию Фишера–Стьюдента; до лечения — 1, после лечения — 2.

всего лишь на 15 % также была недостоверной. Остальные показатели практически дублировали друг друга. ХС общ., ТГ, ХС ЛПНП остались повышенными. В то же время, нормализовались все показатели липидного спектра крови на фоне фитотерапии настоем поликомпонентного сбора, и все изменения были статистически достоверны по критерию t. Особое внимание привлекает мобилизация одного из механизмов препятствия атероматозу артерий — повышение концентрации противоатерогенной фракции липидов ХС ЛПВП на 69,4 %. Существенным было и снижение интегративного показателя риска атероматоза КА на 67 %, что коррелирует со снижением концентрации атерогенных фракций липидов — ХС ЛПНП на 50 % и ХС ЛПОНП на 17,4 %. Сумма этих фракций снизилась на 44,7 %. Достоверно снизились концентрации ТГ и ХС общ. (на 17 и 13,3 % соответственно).

В целом фитотерапия настоем поликомпонентного сбора оказала высокое антигиперлипидемическое действие, для регистрации которого было достаточно мощности общепринятого, наиболее часто, но не всегда правомерно, как будет далее проиллюстрировано, используемого в медицинских исследованиях критерия t.

Исходя из результатов статистического анализа по t-критерию изменений показателей липидного спектра крови на фоне монотерапии «таволжным чаем» 36-ти больных дисциркуляторной энцефалопатией (см. табл. 1), настоем цветков лабазника вязолистного нельзя признать эффективным антидислипидемическим средством. Ни один из показателей, кроме КА, не претерпел достоверных позитивных изменений. Однако такое заключение было бы ошибочным, поскольку тенденция к изменению фракций

холестерина, кроме ХС ЛПВП, в большинстве случаев идентична таковой на фоне терапии настоем поликомпонентного сбора. Правильнее рассматривать изменение этих показателей только в тех случаях, когда они были выше нормы, то есть при наличии патологии, устранив тем самым эффект усреднения. Такой анализ представлен в табл. 2. Наиболее адекватен в таких исследованиях парный критерий Вилкоксона T, позволяющий соблюсти принцип «сам себе контроль». Его использование позволило выявить достоверное снижение повышенного более 4 усл. ед. КА у 19 из 23 больных с 5,48 до 3,20 усл. ед. (на 41,6 %, $p < 0,01$). Очевидна нормализация КА. Параллельно отмечено достоверное снижение ХС общ., ТГ, ХС ЛПНП и ЛПОНП. Незначительное повышение ХС ЛПВП было недостоверным. Ни в одном случае не наблюдали неизменности или повышения КА.

В группе из 30 больных с повышением ХС общ. более 6,2 мм/л лишь у 1 пациента на фоне монотерапии таволжным чаем наблюдали умеренное увеличение этого показателя, а в среднем — его снижение с 7,37 до 6,23 мм/л (15,5 %) по критериям T и t было достоверным при $p < 0,01$. Ни один из других показателей в этой группе достоверно не изменился. Данных о содержании только ХС общ. в сыворотке крови абсолютно недостаточно для суждения о возможности прогресса атеросклероза, о противоатерогенном эффекте проводимой терапии, на чем систематически фиксируют внимание практических врачей липидологи [11, 12]. Необходим пофракционный анализ и вычисление соотношения атерогенных и противоатерогенной фракций (КА). У всех 18 больных с высокой (> 1,82 мм/л) триглицеридемией лечение настоем цветков лабазника

Таблица 2

Влияние настоя цветков лабазника вязолистного на измененные показатели липидного спектра крови у больных дисциркуляторной энцефалопатией

1242

Показатель, количество больных	Значения в мМ/л		Δ в %	Т	Р	Норма
	до лечения	после лечения				
ХС общ. (30)	7,37	6,23**	-15,5 %	5	<0,01	3,39–6,2
ТГ (18)	2,80	2,05**	-26,8 %	0	<0,01	0,4–1,82
ХС ЛПНП (20)	5,5	4,88**	-11,3 %	17	<0,01	1,8–4,6
ХС ЛПОНП (16)	1,29	0,94**	-17,1 %	0	<0,01	0,3–1,0
ХС ЛПВП (13)	0,81	0,91	+12,3 %	22	>0,05	0,9–2,4
КА, усл. ед. (23)	5,48	3,20**	-41,6 %	0	<0,01	1,5–4,0

вязолистного привело к достоверному по критерию Т и t снижению уровня ТГ в крови с 2,8 до 2,05 мМ/л (на 26,8 %), но не нормализации их содержания в крови. Синхронно снизилась и нормализовалась концентрация ХС ЛПОНП с 1,29 до 0,94 мМ/л (р < 0,05). Она была повышена у 16 пациентов. Отдельные расчеты динамики ХС ЛПОНП и других показателей только у этих больных позволяют зарегистрировать достоверное снижение наиболее атерогенной фракции липидов с 1,38 до 1,02 мМ/л (26 %), фактически нормализацию ее на фоне лечения «таволожным чаем». В этой же наиболее малочисленной группе отметили достоверное по критерию Т снижение ХС общ. на 8 %, ТГ на 25 %, ХС ЛПНП на 9,2 %, КА на 15 %. Достоверного повышения ХС ЛПВП не отмечали и в этой группе, равно как и в других группах больных. У 17 из 20 пациентов с повышенным содержанием ХС ЛПНП более 4,6 мМ/л наблюдали достоверное по критерию Т снижение этого показателя с 5,5 до 4,88 мМ/л (11,3 %), а также снижение ХС общ. на 8 %.

Единственным показателем, который не претерпел существенных изменений при лечении таволожным чаем как во всех группах, так и у 13 больных с умеренно сниженными менее 0,9 мМ/л значениями, был ХС ЛПВП. Тенденция к его повышению была недостоверной. Обращает на себя внимание тот факт, что для наблюдаемых нами пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией не характерно снижение противоатерогенной фракции ХС ЛПВП, хотя концентрация их держится на нижней границе нормы, и, соответственно, есть резервы повышения одного из механизмов противоатерогенной защиты (см. табл. 1). При объективной оценке антидислипидемического эффекта настоя цветков лабазника вязолистного следует отметить, что он не нормализует уровней ТГ, ХС ЛПНП. ХС общ. остается на верх-

ней границе нормы, а ХС ЛПВП — на нижней. Нормализовались показатели ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП, КА (табл. 2). В целом, для настоя цветков лабазника вязолистного, (таволожного чая) установлена способность снижать уровень атерогенных фракций ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП, а также ХС общ., ТГ и, что существенно, нормализовывать соотношение атерогенных и противоатерогенных фракций, КА. Это, по данным литературы [1, 11, 12], является целью применения антидислипидемических препаратов и ассоциируется со снижением угрозы атеросклероза артерий. Поскольку «таволожный чай» абсолютно доступен, ресурсы цветков лабазника неисчерпаемы [15], растение является официальным, его можно рекомендовать как ароматический чай для постоянного потребления больным атеросклерозом интра- и экстракраниальных артерий мозга и, вероятно, других локализаций. Несомненными достоинствами такого фито-дието-терапевтического метода является его дешевизна, наличие у таволожного чая стресс-лимитирующих, церебро-, вазо-, гепатопротективных, антиоксидантных, антигипоксантных свойств [2–5, 13].

Интенсивное развитие липидологии, стимулируемое все более широким распространением атеросклероза артерий, увеличением количества больных атеросклерозом, повышением смертности от сосудистых заболеваний заслонило сущность процесса. «Атероматоз, обызвествление и пролиферация соединительной ткани должны быть рассматриваемы патологами как феномен защиты. При каждой микротравме стенок артерий происходит попытка со стороны организма защитить место повреждения и оградить его другими защитными средствами, чтобы избежать роковых кровотечений» (А.С. Залманов, 1963) [7]. Очевидно, что крен только в сторону создания дорогих и недоступных большинству больных антидислипидемических препаратов, модных сегод-

ня статинов, уводит нас от понимания значимости вазопротективного и ряда других эффектов в декларируемой, но не осуществляемой комплексной терапии. Социально детерминированный полом защиты нарушение метаболизма при атеросклерозе требует именно комплексного подхода, который с гораздо большей эффективностью может быть осуществлен при использовании лекарственных растений как природных регуляторов метаболизма представителей фауны.

Существенным преимуществом настоя поликомпонентного сбора в сравнении с таволожным чаем является положительное и более выраженное изменение всех показателей обмена холестерина, в частности, мобилизация противоатерогенной защиты. Ранее, при лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией настоем поликомпонентного сбора, нами обнаружено повышение антиоксидантной защиты, мобилизация супероксиддисмутазы и, соответственно, снижение концентрации малонового диальдегида в плазме крови. Способность лекарственных растений и их сочетаний мобилизовать каскады эндогенной защиты в различных направлениях компенсации патологического процесса чрезвычайно значима клинически, поскольку пациент получает один лекарственный препарат, что в значительной мере избавляет его от полипрагмазии, приема многочисленных узконаправленно действующих медикаментов: антиоксидантов, вазопротекторов, спазмолитиков (кавинтон), ноотропов, корректоров липидного обмена, препаратов метаболического типа действия (церебролизин и др.). Повышение концентрации ХС ЛПВП на фоне фитотерапии при одновременном снижении концентрации атерогенных фракций ХС ЛПНП и ЛПОНП, КА является частным подтверждением правомерности, состоятельности теории состояния неспецифически повышенной сопротивляемости организма, разработанной Н.В. Лазаревым [9, 10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П., Рылова А.К. Новые уроки исследования 4S и перспективы применения статинов. // Клин. фармакол. и терапия. — 2000. — Т. 9, № 4. — С. 1–4.
2. Барнаулов О.Д. Поиск и фармакологическое изучение фитопрепаратов, повышающих резистентность организма к повреждающим воздействиям, оптимизирующих процессы репарации и регенерации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1989. — 47 с.
3. Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л. Антигипоксантное и антиоксидантное действие лекарственных растений как обоснование их применения при деструктивных заболеваниях мозга. // Физиол. человека. — 2000. — Т. 26, № 1. — С. 100–106.
4. Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л., Барнаулова С.О. Ангиопротекторное и стресс-лимитирующее действие фитопрепаратов. // Психофармакол. биол. наркол. — 2005. — Т. 5, № 1. — С. 844–849.
5. Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л. Противодиабетические свойства настоя цветков лабазника вязолистного. // Психофармакол. биол. наркол. — 2005. — Т. 5, № 4. — С. 1113–1120.
6. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение критериев непараметрической статистики в медико-биологических исследованиях: Лекции для врачей и слушателей ВМОЛА им. С.М. Кирова. — Л., 1966. — 31 с.
7. Залманов А.С. Тайная мудрость человеческого организма. Глубинная медицина. — СПб., 1991. — 335 с.
8. Ибрагимов Ф.И., Ибрагимова В.С. Основные лекарственные средства китайской медицины. — М., 1960. — 412 с.
9. Лазарев Н.В. Стимуляция лекарственными средствами сопротивляемости организма к инфекциям. // Казанский мед. журн. — 1961. — № 5. — С. 7–12.
10. Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Розин М.А. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1959. — № 4. — С. 16–21.
11. Липовецкий Б.М. Клиническая липидология. — СПб., 2000. — 120 с.
12. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. — СПб., 1995. — 287 с.
13. Поспелова М.Л. Экспериментальное обоснование и клиническая оценка эффективности фитотерапии больных дисциркуляторной энцефалопатией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2000. — 19 с.
14. Поспелова М.Л., Барнаулов О.Д., Сорокоумов В.А и др. Сбор для лечения больных сосудистыми заболеваниями с нарушением липидного обмена: Патент на изобретение РФ № 227040 от 22 апреля 2004 г.
15. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Hydrangeaceae–Haloragaceae / Под ред. П.Д. Соколова. — Л., 1987. — С. 46.
16. Упур Халмурат, Начатой В.Г. Секреты китайской медицины. Лечение травами и минералами. — СПб., 1992. — 206 с.
17. Чхве Тхэсон. Лекарственные растения. — М., 1987. — 606 с.
18. Barnaulov O.D. The stress-limiting action of plant drugs. // Weak and hyperweak fields and radiations in biology and medicine. III Int. Congr. — Saint-Petersburg, 2003. — P. 171.

Barnaulov O.D., Pospelova M.L., Tumanova E.V. The comparative estimation palycomponent species and flores *Filipendula ulmaria* infusions antidislipidemic action on patients with brain arteries atherosclerosis. // Psychopharmacol. Biol. Narcol. — 2006. — Vol. 6, N 1–2. — P. 1239–1244. Human Brain Institute RAS; 12a, acad. Pavlov str., Saint-Petersburg, 119376, Russia

Summary: This paper is devoted to investigation of 16-component species and flores *Filipendula ulmaria* infusions (fFi) antidislipidemic action. The patients with chronic cerebrovascular disease and symptoms of discirculative encephalopathy were treated by these infusions for 2–3 months. The control group of patients with the same disorders was treated by combination of nootropic, vasoactive, metabolic and multivitaminic drugs. The most effective phytotherapy was treating by polycomponent species' infusion, which normalised

serum concentration of all lipoproteins' fractions, atherogenic coefficient and increased antiatherogenic α -lipoproteins' concentration. The Wilcoxon's criterion T using was necessary for discovering fFi positive influence on lipid metabolism, when it was disturbed. Having expressed positive action on the serum lipoprotein spectrum fFi never increased antiatero-

genic α -lipoprotein's concentration. The complex medicament-
tal therapy changed no sign of the hyperlipidemic status in control patients group. It is evidently that medicinal plants are the correctors of cholesterol homeostasis.

Key words: phytotherapy; *Filipendula ulmaria*; medicinal plants; antidislipidemic action