

Вспомогательная терапия пациентов с гиперлипидемией: терапевтический потенциал растительного препарата РАВИСОЛ

Несмотря на прогресс в диагностике, лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, они все еще остаются наиболее частой причиной смерти в большинстве экономически развитых стран. Существует прямая связь между частотой развития кардиоваскулярной патологии и выраженностью нарушений липидного обмена. Так, например, снижение уровня общего холестерина на 10% снижает смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) на 15%, а общую смертность – на 11%. Атеросклероз встречается чаще в индустриально развитых государствах. Хотя в США и ряде стран Западной Европы усилия по его предупреждению, предпринятые за последние 15-16 лет, привели к снижению смертности от сердечно-сосудистых осложнений, заболеваемость различными формами атеросклероза по-прежнему остается высокой.

Современные методы профилактики и лечения атеросклероза предполагают комплексный подход, который включает коррекцию факторов риска и диеты пациента, назначение лекарственных средств (статины, фибраты, производные никотиновой кислоты и др.). Все больший интерес в предотвращении и терапии атеросклероза представляют лекарственные растения. Препараты на растительной основе обладают выраженным положительным клиническим эффектом и безопасны в применении. Для фитотерапии атеросклероза целесообразно применять растения с гиполлипидемическими и антиатерогенными свойствами: морскую капусту, чеснок посевной, лук репчатый, кукурузные рыльца, пустырник пятилопастный, хвощ полевой, солодку голую, астрагал шерстистоцветковый и др. В качестве вспомогательных компонентов используют зверобой продырявленный, шиповник коричный, укроп пахучий, мяту перечную, крушину ольховидную и т. п. Наиболее выраженный лечебный эффект большинства лекарственных растений имеет место при их комплексном использовании в настоях или сборах.

Настойка РАВИСОЛ – эффективный растительный препарат с гиполлипидемическим действием

Целью гиполлипидемической терапии является снижение уровня общего холестерина (ОХС) <5,0 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – <2,0 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – <3,0 ммоль/л; повышение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) >1,0 ммоль/л у мужчин и >1,2 ммоль/л у женщин. На фоне монотерапии статинами целевых цифр не всегда удается достичь. В таких случаях в качестве адъювантного лечения может быть рекомендован растительный препарат Рависол. Это спиртовая настойка (1:10) из растительного лекарственного сырья, в состав которой входят побеги и листья омелы белой (1,5 г), трава хвоща полевого (1,0 г), плоды софоры японской (1,5 г), семена каштана конского (1,5 г), плоды боярышника (2,0 г), цветки клевера (1,0 г), трава барвинка малого (1,5 г).

Побеги и листья омелы белой придают гипотензивный, седативный, дезинтоксикационный эффекты. Для **травы хвоща полевого** характерно мочегонное, противовоспалительное, реминерализующее, ангиопротекторное, дезинтоксикационное, гипогликемизирующее действие. **Плоды софоры японской** обладают ангиопротекторной, гипогликемизирующей, гипотензивной активностью, а также общеукрепляющими свойствами. **Семена каштана конского** хорошо известны в медицине своим противовоспалительным, противоотечным, гипотензивным, капилляроукрепляющим, вазотоническим и обезболивающим влиянием. Этот компонент РАВИСОЛА

уменьшает вязкость крови и способствует нормализации ее липидного спектра, уменьшает липоидоз аорты и печени. **Плоды боярышника** – традиционное кардиотоническое, спазмолитическое, гипотензивное, седативное и ангиопротекторное средство. **Цветки клевера** демонстрируют противовоспалительную, обволакивающую, мочегонную и гипогликемизирующую активность. **Трава барвинка** малого обладает противовоспалительным и гипотензивным эффектами. Принципиально новым в препарате РАВИСОЛ является сочетание перечисленных компонентов, никогда ранее не применявшихся в таком комплексе.

Гиполлипидемическое и антиатерогенное действие настойки РАВИСОЛ было показано в доклиническом исследовании, проведенном на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Национального фармацевтического университета Украины (г. Харьков). Работа проведена на экспериментальных моделях атеросклероза у кроликов и гиперлипидемии у крыс, в качестве препарата сравнения использовался симвастатин европейского производства. Животных содержали в соответствии с установленными санитарно-гигиеническими нормами на стандартном рационе.

Влияние препарата РАВИСОЛ на экспериментальный атеросклероз у кроликов

Экспериментальный атеросклероз у кроликов моделировали внутрижелудочным введением масляного раствора ХС в дозе 0,3 г/кг в течение 3 мес. Все исследуемые животные были разделены на 4 группы: 1-я – группа интактного контроля (животные содержались на обычном рационе вивария); 2-я – группа контрольной патологии (холестериновая нагрузка без лечения); 3-я и 4-я – опытные группы (на протяжении всего эксперимента кролики получали настойку РАВИСОЛ в лечебно-профилактическом режиме и препарат сравнения симвастатин). Ежедневная доза настойки РАВИСОЛ рассчитывалась исходя из среднесуточной дозы для человека (15 мл) с учетом видовой устойчивости по Ю.П. Рыболовлеву и составила для экспериментальных животных 0,84 мл/кг. Аналогично определяли и дозу симвастатина, которая равнялась 1,7 мг/кг. Для оценки состояния липидного обмена в сыворотке крови кроликов до начала эксперимента и к моменту его завершения оценивали содержание общих липидов (ОЛ), ОХС, ЛПНП и ТГ. В сыворотке крови и гомогенатах печени животных

также измеряли содержание продуктов перекисного окисления липидов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактантов), и восстановленного глутатиона. Для оценки функционального состояния печени определяли содержание в сыворотке крови аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего белка и мочевины.

В результате длительного введения ХС в сыворотке крови кроликов возрастал уровень ОЛ, ТГ, ОХС, ЛПНП. Концентрации ОЛ и ТГ превышали уровень значений у интактных животных в 7,9 и 5,1 раза соответственно, ОХС – в 6 раз. Достоверно (относительно животных группы интактного контроля) возрастало содержание ЛПНП – основной атерогенной фракции липопротеинов, которая проникает в сосудистую стенку. Введение ХС также сопровождалось повышением концентрации АЛТ и ТБК-реактантов в 4,5 и 2,8 раза соответственно по сравнению с таковыми у интактных животных, что свидетельствует об активизации процессов цитолиза и перекисного катаболизма ненасыщенных липидов. Эти изменения сопровождались повышением содержания общего белка и мочевины в 1,6 и 3,4 раза соответственно, что можно объяснить напряжением адаптационных возможностей организма экспериментальных животных.

Лечение препаратом РАВИСОЛ (3-я группа) приводило к достоверному снижению уровней ТГ и ЛПНП исследуемых животных (табл. 1), причем содержание ЛПНП соответствовало значениям группы здоровых животных интактного контроля. Однако на содержание ОЛ и ОХС введение настойки РАВИСОЛ значимого влияния не оказывало. Вместе с тем лечение РАВИСОЛОМ снижало уровень АЛТ в 2,5 раза по сравнению с таковым у животных группы контрольной патологии, а содержание ТБК-реактантов в гомогенатах печени было аналогичным соответствующим значениям у интактных животных.

Введение животным симвастатина было более результативным. На фоне препарата сравнения достоверно снижались содержание ОЛ, ОХС, ТГ, ЛПНП в сравнении с соответствующими показателями в группе животных контрольной патологии; отмечалось уменьшение содержания субстратов перекисного окисления липидов и АЛТ. Сопоставление гиполлипидемического действия настойки РАВИСОЛ и препарата симвастатина показало некоторое преимущество последнего, что объясняется различием механизмов действия этих средств.

Патоморфологическое исследование дуги аорты животных, получавших ХС в течение 3 мес, показало, что наиболее выраженные структурные изменения претерпела интима сосудистой стенки: отмечено резкое утолщение практически по всему периметру сосуда. У части животных развился выраженный липоидоз, охвативший всю толщу интимы без образования бляшек. Клетки эндотелия (ксантомные клетки) были значительно увеличены в размерах, заполнены вакуолями, границы клеток трудноразличимы. У других животных утолщение интимы происходило за счет выраженной пролиферации клеточных элементов, располагающихся рядами, накопления в субэндотелиальном слое межучного вещества и, в меньшей степени, межучных включений, что свидетельствует о начале

Таблица 1. Влияние настойки РАВИСОЛ и референтного препарата симвастатина на показатели липидного обмена в сыворотке крови кроликов в условиях экспериментального атеросклероза

Показатель	Через 3 мес			
	Интактный контроль (n=5)	Контрольная патология (n=5)	Симвастатин, 1,7 мг/кг (n=5)	Настойка РАВИСОЛ, 0,84 мг/кг (n=5)
ОЛ, г/л	1,84±0,32	14,56±1,58*	6,20±1,04*, **	12,21±2,53*
ОХС, ммоль/л	1,46±0,25	8,12±1,64*	4,00±0,81*, **	7,08±0,50*, ***
ТГ, ммоль/л	1,69±0,12	8,63±1,10*	2,98±0,19**	5,84±0,38*, **
ЛПНП, г/л	0,70±0,13	6,07±1,41*	1,05±0,08**	0,83±0,13**
АЛТ, ммоль/л	0,36±0,05	1,75±1,28*	0,94±0,11*, **	0,69±0,10*, **
Мочевина, ммоль/л	1,97±0,31	8,39±1,87*	4,81±0,97*	7,52±1,00*
Общий белок, г/л	78,23±8,00	127,65±10,25*	95,85±7,45**	131,01±4,21*
ТБК-реактанты, мкмоль/л	0,34±0,03	0,39±0,08	0,42±0,03	0,43±0,09
GS-H, мкмоль/л	3,20±0,26	2,63±0,37	2,92±0,31	2,24±0,49
В гомогенатах печени				
ТБК-реактанты, мкмоль/л	45,72±4,51	145,05±7,14*	31,80±3,20**	45,64±3,38**
GS-H, мкмоль/л	15,23±1,62	17,62±1,37	14,56±1,46	16,26±1,22

Примечания: * отклонение достоверно в сравнении с интактным контролем (p<0,05); ** отклонение достоверно в сравнении с контрольной патологией (p<0,05); *** отклонение достоверно в сравнении с препаратом симвастатина (p<0,05).

Таблица 2. Морфологические изменения дуги аорты кроликов в условиях атеросклероза, вызванного введением ХС в дозе 0,3 г/кг

Характер изменений	Морфологические изменения в группах животных, баллов			
	Интактный контроль	Контрольная группа	Настойка РАВИСОЛ, 0,84 мг/кг	Симвастатин, 1,7 мг/кг
Накопление основного межучного вещества в интима	0	4	2	2
Пролиферация клеточных элементов в интима	0	3	1,65	1,65
Фрагментация внутренней эластической мембраны	0	4	2,3	2,5
Липоидоз интимы	0	3	0	0
Наличие подушкообразных утолщений в стенке сосудов	0	2	0	0

склеротических изменений. Во всех случаях внутренняя эластическая мембрана была фрагментирована, расслоена.

И у кроликов, получавших на фоне холестеринной диеты препарат РАВИСОЛ, и у животных, принимавших симвастатин, были обнаружены очаговые, средние по размеру участки нарушения структуры интимы. Состояние эндотелиальной выстилки вне этих участков соответствовало норме. Лишь в одном случае нарушения структуры были крупноочаговыми. Для объективизации наблюдаемых изменений в стенке сосудов кроликов различных групп была проведена балльная оценка: 0 баллов – отсутствие изменений; 1 балл – слабая степень изменений (наличие мелких, немногочисленных участков деструкции); 2 балла – умеренная степень изменений (наличие средних, немногочисленных участков деструкции); 3 балла – выраженная степень изменений (крупноочаговые участки деструкции); 4 балла – резко выраженная степень изменений (диффузное поражение). Как видно из приведенных в таблице 2 данных, оба исследуемых препарата ослабляют интенсивность морфологических изменений в сосудистой стенке; при их приеме количество животных с высокой степенью поражения снижалось.

Помимо исследования сосудистой стенки, был выполнен патоморфологический анализ печени у исследуемых животных. В группе интактного контроля гистоморфология печеночной паренхимы соответствовала норме. В группе животных контрольной патологии обычный рисунок печеночных балок был изменен, гепатоциты расположены единым массивом без четкой радиальной направленности и резко увеличены в объеме. Клеточные границы резко очерчены, цитоплазма светлая, мелко вакуолизированная, мелко- или среднезернистая. Синусоидальные капилляры были сдавлены, а содержащиеся в них эритроциты как бы «выдавлены» на поверхность. Звездчатые ретикулоэндотелиоциты в массиве измененных гепатоцитов просматривались с трудом. У половины животных отмечена довольно выраженная клеточная пролиферация в зоне портальных трактов. У кроликов, получавших лечение РАВИСОЛОМ или симвастатином, отмечены такие же изменения, что и у животных контрольной патологии, но менее выраженные. У части кроликов наблюдалась преимущественно зернистая или пылевидная дистрофия гепатоцитов.

Влияние РАВИСОЛА на экспериментальную гиперлипидемию у крыс

Экспериментальную гиперлипидемию у крыс моделировали ежедневным внутрижелудочным введением масляного раствора ХС в дозе 500 мг/кг с добавлением в пищу жиров в количестве 30% общего веса корма в течение 24 дней. Исследуемые препараты РАВИСОЛ и симвастатин вводили за 2 нед перед началом моделирования патологии и на протяжении всего периода введения ХС.

На 2-й неделе моделирования патологии в группе РАВИСОЛА в течение 7 дней погибли три крысы из 7, в связи с чем было

принято решение вывести оставшихся животных из эксперимента с помощью декапитации под эфирным наркозом. Таким образом, длительность моделирования патологии составила 2,5 нед, общая продолжительность введения исследуемых препаратов равнялась 4,5 нед. На момент прекращения эксперимента модельная патология была сформирована не очень выражено. Изученные показатели (ОХС, ТГ, ЛПНП) в группе контрольной патологии достоверно повышались в сравнении с таковыми в интактном контроле за исключением ОЛ (табл. 3). Подтверждением развития экспериментальной гиперлипидемии явились достоверное увеличение в 2,7 раза уровня ОЛ в группе животных контрольной патологии и снижение массового коэффициента печени.

Лечение РАВИСОЛОМ и симвастатином приводило к снижению содержания ОХС и ОЛ. Концентрация ЛПНП в этой группе животных несколько снижалась в сравнении с таковой в группе контрольной патологии. Динамика ТГ не была достоверной, но под влиянием препаратов этот показатель снижался в сравнении с уровнем у животных с контрольной патологией. *В отличие от симвастатина под действием настойки РАВИСОЛ наблюдалось достоверное повышение массового коэффициента печени.*

Клинические исследования настойки РАВИСОЛ

Антиатерогенное действие РАВИСОЛА было показано в работе В.Е. Шапкина и соавт. (2010) с участием 64 пациентов с ИБС и гипертонической болезнью в возрасте от 50 до 72 лет (средний возраст – 62,3 года; 29 (45,3%) женщин и 35 (54,7%) мужчин). Всем больным назначалось комплексное лечение, включающее оптимизацию образа жизни, лечебное питание и медикаментозную терапию. Ввиду большой роли погрешностей питания в формировании атеросклероза пациенты придерживались рекомендованной диеты. Медикаментозная терапия включала антиангинальные, гипотензивные препараты, дезагреганты, седативные средства. С учетом гиполлипидемической терапии все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили больные (n=33), получавшие аторвастатин в дозе 10 мг и РАВИСОЛ. РАВИСОЛ принимался внутрь 3 р/день по 1 чайной ложке (5 мл) с небольшим количеством воды за полчаса до приема пищи. Во вторую группу вошли пациенты (n=31), которым был назначен аторвастатин без РАВИСОЛА. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Анализ эффективности гиполлипидемической терапии осуществлялся после 4-недельного курса путем оценки изменения уровня липидов сыворотки крови – ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). В процессе лечения отмечался регресс жалоб пациентов обеих групп: улучшилось общее самочувствие, трудоспособность и сон, уменьшилась интенсивность головной боли и болей в области сердца, снизилось артериальное давление (АД). Положительная динамика показателей липидного обмена имела место у подавляющего большинства обследованных

обеих групп – у 30 (90,9%) пациентов 1-й группы и 29 (93,6%) больных 2-й группы. После проведенного лечения уровень ТГ снизился на 18,75% у участников 1-й группы и на 13,3% – 2-й. Содержание ЛПНП уменьшилось на 33,2% у пациентов 1-й группы и на 25,7% – 2-й; уровень ЛПОНП снизился на 35,5 и 22,4% соответственно. Влияние РАВИСОЛА отмечено прежде всего в отношении концентрации тех липидов, которые оказались наиболее подвержены воздействию антигиперлипидемической терапии (как классической, так и предложенной), что свидетельствует о синергизме РАВИСОЛА по отношению к общепринятому антиатеросклеротическому лечению.

В исследовании Е.Н. Карташовой и соавт. (2010) было обследовано 30 больных (7 мужчин и 23 женщины) с хроническим холециститом и ожирением. Средний возраст пациентов составил 45,0±4,5 года. Легкая форма гиперхолестеринемии (уровень ХС от 5,2 до 6,5 ммоль/л) отмечена у 10 пациентов (33,3%); умеренная (уровень ХС от 6,5 до 7,8 ммоль/л) – у 13 пациентов (43,3%); тяжелая (уровень ХС выше 7,8 ммоль/л) – у 7 больных (23,4%). Препарат РАВИСОЛ назначали внутрь с небольшим количеством воды по 1 чайной ложке (5 мл) за полчаса до приема пищи, длительность приема – 1 мес. Все больные в зависимости от тяжести гиперхолестеринемии соблюдали диету, рекомендованную Американской ассоциацией сердца.

В результате проведенного лечения было установлено достоверное снижение уровня ОХС плазмы крови, ЛПНП и коэффициента атерогенности, что считается наиболее важным в профилактике атеросклероза. При легкой и умеренной гиперхолестеринемии содержание ХС после терапии снизилось почти до нормальных

цифр. При тяжелой гиперхолестеринемии достоверного снижения уровня ХС не отмечалось: до лечения – 8,71±0,40 ммоль/л, после лечения – 7,6±0,4 ммоль/л (p>0,05). Заслуживает внимания тот факт, что ни один из пациентов за период лечения не отметил ухудшения самочувствия или возникновения побочных эффектов, связанных с приемом препарата. Напротив, 5 (16,7%) больных почувствовали себя лучше (исчезли диспепсические явления, улучшились настроение и сон).

Подводя итог полученным в исследовании результатам, можно сделать вывод, что применение настойки РАВИСОЛ снижает индуктивное влияние ХС на возникновение дистрофических изменений в стенке дуги аорты, уменьшает липоидную инфильтрацию интимы сосуда, которая является одним из неотъемлемых моментов в развитии атеросклероза. В целом антиатерогенное действие препарата РАВИСОЛ сопоставимо с таковым симвастатина. На модели гиперлипидемии у крыс настойка РАВИСОЛ, как и препарат сравнения симвастатин, проявила суммарно равную способность к восстановлению липидного обмена до показателей нормы.

Уже после 4-недельного курса использования РАВИСОЛА у пациентов с гиперхолестеринемией отмечено позитивное влияние препарата на динамику уровней ОХ, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП, а также на коэффициент атерогенности. Лучшего результата следует ожидать у больных с легкой или умеренной гиперхолестеринемией.

Достаточная эффективность и хорошая переносимость наряду с доступной ценой позволяют рекомендовать РАВИСОЛ в комплексном лечении атерогенных гиперлипидемий.

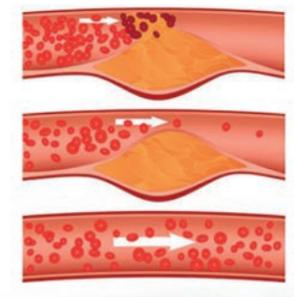
Подготовила Мария Маковецкая





РАВИСОЛ®

ЧИСТІ СОСУДИ – ДОВГЕ ЖИТТЯ

- Знижує рівень ліпідів та холестерину в крові
- Покращує реологічні властивості крові
- Запобігає атеросклеротичному ураженню судин

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.
 Склад: діючі речовини: 100 мл препарату містить настойку одержаної з суміші лікарської рослинної сировини: пагопи та листя омели білої 1,5 г, трави хвощу польового 1 г, плоди софори японської 1,5 г, насіння гречкохвоща звичайного 1,5 г, плоди глоду 2 г, квітки конюшини 1 г, трава барвінку малого 1,5 г; допоміжна речовина-етанол 40%.
 Виробник: ВАТ «Хіміфармацевт» «Червона зірка», Україна, 61010, м. Харків, вул. Гордієнківська, 1.
 Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні препарати. Код АТС С 10А Х. PC UA/9617/01/01
 Показання для застосування: Атеросклероз, вегето-судинна дистонія (у комплексній терапії). Головний біль, запаморочення; для поліпшення пам'яті, концентрації уваги, а також для поліпшення загального стану й працездатності людей літнього віку.
 Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік до 16 років.

Показатели	Группа животных			
	Интактный контроль (n=6)	Контрольная патология (n=5)	Настойка РАВИСОЛ, 0,90 мл/кг (n=4)	Симвастатин, 1,8 мг/кг (n=6)
ОЛ, г/л	0,46±0,03	1,24±0,29*	1,07±0,30*	0,35±0,06*
ОХС, ммоль/л	0,48±0,10	0,61±0,09	0,29±0,06**	0,23±0,07**
ТГ, ммоль/л	0,36±0,05	0,41±0,10	0,56±0,09	0,41±0,09
ЛПНП, ммоль/л	0,10±0,02	2,77±0,07*	0,17±0,04	0,22±0,03

Примечания: * отклонения достоверны в сравнении с группой интактного контроля (p<0,05); ** отклонения достоверны в сравнении с группой контрольной патологии (p<0,05).