

Гемореологическая активность экстракта левзеи сафлоровидной при стрептозотоцин-индуцированном диабете у крыс

А.С. Васильев, М.Б. Плотников, О.И. Алиев, З.Т. Шульгау

ФГБУ «НИИ фармакологии» Сибирского отделения РАМН, Томск

Контактная информация: к.б.н. Васильев Александр Сергеевич, oal@pharm.tsu.ru

У крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом выявлены гемореологические нарушения, которые проявляются в увеличении вязкости крови, усилении агрегации и снижении деформируемости эритроцитов. При стрептозотоцин-индуцированном диабете наблюдались нарушения липидного состава мембран эритроцитов. У крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом происходило снижение общего количества липидов и фосфолипидов (фосфатидилэтаноламина, фосфатидилсерина и фосфатидилхолина), с одновременным повышением сфингомиелина и лизофосфолипидов. Курсовое применение экстракта левзеи сафлоровидной (150 мг/кг, внутривенно, 14 суток) у крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом способствует снижению вязкости крови, ослаблению агрегации эритроцитов, улучшению деформируемости красных клеток и повышению показателя доставки кислорода к тканям в сравнении с контрольными значениями. Лечение экстрактом левзеи сафлоровидной крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом приводит к повышению содержания общих липидов и фосфолипидов, восстанавливает соотношение фосфолипидов наружного (фосфатидилхолин и сфингомиелин) и внутреннего (фосфатидилэтаноламин и фосфатидилсерин) слоя мембраны эритроцитов, а также уменьшает содержание лизофосфолипидов. Экстракт левзеи сафлоровидной при курсовом назначении снижает концентрацию глюкозы в крови и ограничивает потерю массы тела крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом.

Ключевые слова: экстракт левзеи сафлоровидной, стрептозотоцин-индуцированный диабет, гемореология, фосфолипиды.

Введение

Гемореологические нарушения являются важным элементом в патогенезе сахарного диабета, приводят к расстройствам в системе микроциркуляции и затрудняют оксигенацию тканей [3, 19]. Многими исследователями показано, что формирование синдрома повышенной вязкости крови (СПВК) при сахарном диабете, в значительной степени, происходит за счет нарушений микрореологических показателей – усиления агрегации и снижения деформируемости эритроцитов [1, 3, 17, 18]. Реологические свойства эритроци-

тов в значительной степени зависят от структурно-функциональных свойств их мембран, нарушенных при сахарном диабете в результате активации процессов пероксидации и неферментативного гликозилирования [17, 18, 20]. В связи с этим, в комплексную терапию сахарного диабета целесообразно вводить гемореологические средства, обладающие способностью воздействовать на морфофункциональные характеристики эритроцитов. Перспективными в этом отношении являются растительные препараты на основе экистероидсодержащих растений, среди которых

наибольшую активность проявляет сухой экстракт левзеи сафлоровидной (ЭЛС) – *Rhaponticum carthamoides* Wild. (Iljin). Ранее нами установлена гемореологическая активность ЭЛС в условиях экспериментальных моделей сердечно-сосудистых расстройств, при которых исследуемый экстракт эффективно ограничивал развитие СПВК, улучшал реологические показатели эритроцитов и положительно воздействовал на липидный спектр их мембран [10].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния ЭЛС на гемореологические параметры и липидный состав мембран эритроцитов в условиях модели стрептозотоцин-индуцированного диабета.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на 24 крысах-самцах Wistar, массой 230-250 г, полученных из лаборатории экспериментального биомоделирования ФГБУ «НИИ фармакологии» СО РАМН, г. Томск. Экспериментальные животные по микробиологическому статусу относятся к конвенциональным, крысы содержались по 8 особей в поликарбонатных клетках (тип 825 см²), на стандартном рационе вивария. Животные в ходе эксперимента имели свободный доступ к воде и пище. Эвтаназию животных проводили CO₂-камере. Модель сахарного диабета создавали путем однократного внутрибрюшинного введения стрептозотоцина («Sigma-Aldrich», USA) в дозе 50 мг/кг [15]. Верификацию сахарного диабета осуществляли определением глюкозы в крови биосенсорным глюкозооксидазным методом с помощью портативного прибора «SmartScan» («Johnson & Johnson

company», USA). Для исследований отбирали животных с содержанием глюкозы в крови не менее 15 ммоль/л. ЭЛС растворяли в дистиллированной воде и вводили опытным животным с момента развития выраженной гипергликемии (через 2-е суток после введения стрептозотоцина) в дозе 150 мг/кг внутривенно ежедневно в течение 14 дней. Контрольные животные получали эквивалентное количество дистиллированной воды. В экспериментах использовали дозу экстракта, равную 150 мг/кг; в этой дозе ЭЛС проявлял выраженную гемореологическую активность в условиях моделей синдрома повышенной вязкости крови сердечно-сосудистого генеза [8, 9]. ЭЛС был стандартизирован по содержанию экидистероидов хромато-спектрофотометрическим методом [12]: концентрация суммы экидистероидов в ЭЛС составляла 2,7% в пересчете на сухую массу. Кровь для исследований забирали из общей сонной артерии и стабилизировали 3,8% раствором натрия цитрата в соотношении 9:1. Вязкость цельной крови и плазмы определяли на ротационном гемовискозиметре АКР-2. Гематокрит измеряли методом центрифугирования в стеклянных капиллярах (центрифуга РС-6, 2000 об./мин, 15 мин). Обратимую агрегацию эритроцитов оценивали силектометрическим методом на модифицированном микроколориметре МКМФ-1 с графической регистрацией на графопостроителе Н306 [7] и рассчитывали T1/2 (полупериод агрегации эритроцитов) – время, за которое величина исходного фотометрического сигнала снижается в два раза. Концентрацию фибриногена в плазме находили фотометрическим методом по Klausс на гемокоагулометре Cormay

KG-4 (Польша). Деформируемость эритроцитов определяли методом эктацитометрии [13]; показатель оценивали по индексу деформируемости эритроцитов (ИДЭ), рассчитываемому как отношение $(L-H)/(L+H)$, где L и H – соответственно больший и меньший диаметры первого дифракционного максимума.

Тени эритроцитов для изучения липидного состава их мембран получали по методу J.T. Dodge, et al. [14]. Липидный экстракт получали методом J. Folch [16]. Уровень общих липидов в мембранах эритроцитов оценивали по цветной реакции с фосфорно-ванилиновым реактивом [5]. Общее содержание фосфолипидов определяли по реакции с ферротриоцианатом аммония [6]. Содержание отдельных фракций фосфолипидов: фосфатидилхолина (ФХ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилэтаноламина (ФЭА), фосфатидилсерина (ФС) и лизофосфолипидов (ЛФЛ) оценивали после разделения их методом одномерной восходящей хроматографии на пластинках «Silufol UV 254» [11].

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета статистических программ «Statistica for Windows 6.0». Рассчитывали среднее значение, ошибку среднего значения, межгрупповые различия оценивали при помощи t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни (U-тест). Для определения взаимосвязи между исследуемыми показателями использовали метод ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Исходная концентрация глюкозы в крови крыс составила $6,3 \pm 0,1$ ммоль/л. К концу эксперимента содер-

жание глюкозы в крови крыс составило $18,2 \pm 1,1$ ммоль/л, что в 3 раза выше значений у интактных животных и свидетельствует о формировании стойкой формы сахарного диабета.

Гемореологические параметры крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом значительно отличались от показателей интактных животных. Так, в сравнении со значениями у интактных крыс, у животных со стрептозотоцин-индуцированным диабетом вязкость крови при скоростях сдвига $3-300 \text{ с}^{-1}$ возрастала на 13–45% (рис.), полупериод агрегации эритроцитов ($T_{1/2}$) снижался на 51%, концентрация фибриногена увеличивалась на 13% в сравнении с интактными значениями (табл. 1).

При стрептозотоцин-индуцированном диабете ИДЭ при скоростях сдвига $90-890 \text{ с}^{-1}$ уменьшался на 12-18% (табл. 1). Вязкость плазмы и показатель гематокрита у животных со стрептозотоцин-индуцированным диабетом достоверно не отличались от значений интактных животных (табл. 1). У крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом показатель доставки кислорода к тканям снижался при скоростях сдвига $50-300 \text{ с}^{-1}$ на 11-22% в сравнении с интактными значениями (рис.).

Формирование СПВК при стрептозотоцин-индуцированном диабете происходит, в значительной степени, за счет изменения микрореологических показателей (агрегация и деформируемость эритроцитов). Об этом свидетельствуют результаты корреляционного анализа. У крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом выявлена высокая степень взаимосвязи между вязкостью крови во всем исследуемом диапазоне скоростей сдвига ($3-300 \text{ с}^{-1}$)

Таблица 1

Влияние курсового (14 дней) внутрижелудочного введения экстракта левзеи сафлоровидной (ЭЛС) в дозе 150 мг/кг на вязкость плазмы (ВП, мПа·с), полупериод агрегации эритроцитов ($T_{1/2}$, с), гематокрит (Ht, %), концентрацию фибриногена (Fb, г/л), индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ, усл. ед.) при различных скоростях сдвига у крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом

Группа	ВП	Fb	Ht	$T_{1/2}$	ИДЭ			
					90 с ⁻¹	180 с ⁻¹	360 с ⁻¹	890 с ⁻¹
Интakт-ные (n=8)	1,3±0,1	2,50±0,10	45±1	10,1±0,8	0,133±0,008	0,218±0,012	0,321±0,009	0,432±0,027
Контроль (n=8)	1,4±0,1	2,82±0,18	45±1	5,2±0,4*	0,113±0,003*	0,178±0,002*	0,262±0,007*	0,360±0,003*
ЭЛС (n=8)	1,3±0,1	2,36±0,11	45±1	7,9±0,5**	0,131±0,010 ⁺	0,200±0,010 ⁺	0,291±0,007 ⁺	0,399±0,006 ⁺

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с интактными; ⁺ – $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

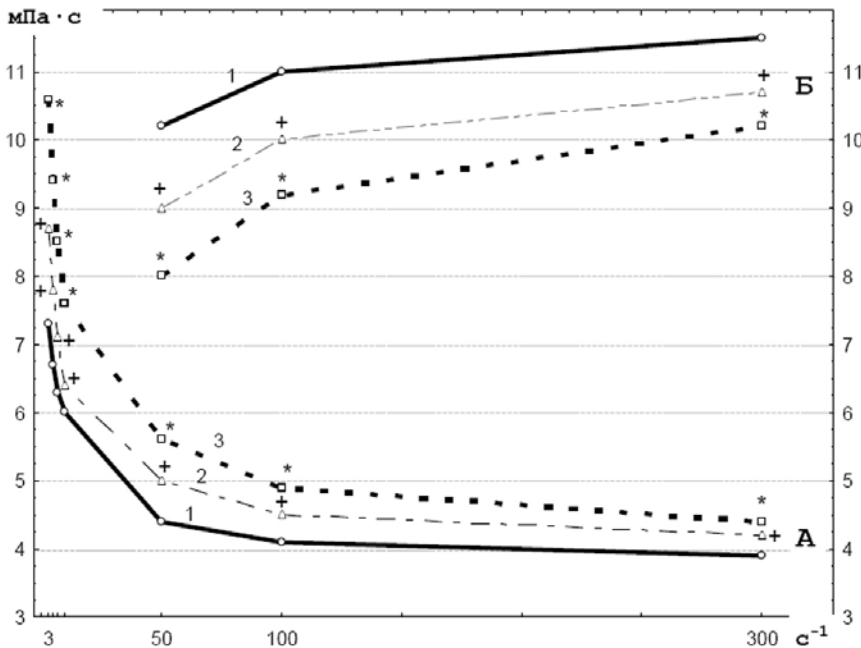


Рис. Влияние курсового (14 дней) внутрижелудочного введения экстракта левзеи сафлоровидной (ЭЛС) в дозе 150 мг/кг на вязкость крови (А) и показатель доставки кислорода к тканям (Б) у крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом: 1 – интактные животные; 2 – опыт (стрептозотоцин-индуцированный диабет + ЭЛС); 3 – контроль (стрептозотоцин-индуцированный диабет).

* – $p < 0,05$ в сравнении с интактными; ⁺ – $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

и деформируемостью эритроцитов в диапазоне скоростей сдвига 90–890 с⁻¹ ($r = -0,73-0,81$; $p < 0,05$). Отрицательная взаимосвязь обнаружена между концентрацией фибриногена и полупериодом агрегации эритроцитов ($r = -0,74$; $p < 0,05$).

При стрептозотоцин-индуцированном диабете усиление агрегации и снижение деформируемости эритроцитов вносят значительный вклад в развитие СПВК, в связи с этим особый интерес вызывает состояние липидного состава мембран красных клеток.

У крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом происходило снижение содержания общих липидов на 33% и общих фосфолипидов на 32% в сравнении со значениями у интактных животных (табл. 2). У крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом происходило снижение всего спектра фосфолипидов в мембранах эритроцитов, однако максимальным было уменьшение содер-

жания ФХ по сравнению с интактными значениями (до $0,177 \pm 0,010$ мг/мг белка), ФЭА (до $0,109 \pm 0,006$ мг/мг белка) и ФС (до $0,096 \pm 0,004$ мг/мг белка) (табл. 2). В эритроцитарных мембранах крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом увеличилось содержание лизофосфолипидов до $0,112 \pm 0,006$ мг/мг белка (табл. 2). Избыточное накопление ЛФЛ ведет к снижению температуры фазового перехода, что повышает внутреннюю подвижность мембран и меняет упаковку в ней липидов [4]. Кроме того, повышение в мембране ЛФЛ способствует переходу липидного бислоя в монослой, возрастанию проницаемости мембран для ионов Na⁺ и K⁺, образованию гидрофильных каналов с последующей везикуляцией мембраны эритроцита и диск-эхиноцитарной трансформацией [4]. При стрептозотоцин-индуцированном диабете произошло изменение соотношения фосфолипидов внутреннего и наружного слоя мембран эритроцитов. Так, происходило снижение процентно-

Таблица 2

Влияние курсового (14 дней) внутрижелудочного введения экстракта левзеи сафлоровидной (ЭЛС) в дозе 150 мг/кг на содержание в мембранах эритроцитов белка (в мг/мл суспензии теней эритроцитов), общих липидов (в мг/мг белка), общих фосфолипидов (в мг/мг белка), фосфатидилэтаноламина (ФЭА), фосфатидилсерина (ФС), фосфатидилхолина (ФХ), сфингомиелина (СМ) и лизофосфолипидов (ЛФЛ) у крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом

Группа	Белок	Общие липиды	Общие фосфолипиды	ФЭА	ФС	ФХ	СМ	ЛФЛ
Интактные (n=8)	4,63±0,35	2,10±0,18	1,04±0,14	0,216±0,015	0,220±0,008	0,342±0,011	0,188±0,014	0,074±0,007
Контроль (n=8)	4,68±0,19	1,41±0,07*	0,71±0,04*	0,109±0,006*	0,096±0,004*	0,177±0,010*	0,220±0,011*	0,112±0,006*
ЭЛС (n=8)	4,73±0,12	1,61±0,09	0,98±0,06*	0,191±0,015*	0,152±0,009**	0,234±0,018**	0,280±0,019**	0,092±0,005**

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с интактными; + – $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

го содержания фосфолипидов внутреннего слоя мембраны – ФЭА (с 21% у интактных животных до 15% в контроле) и ФС (с 21% у интактных животных до 13% в контроле); в наружном слое – снизилось процентное содержание ФХ (с 33% у интактных животных до 25% в контроле), с одновременным повышением доли СМ (с 18% у интактных животных до 31% в контроле).

Таким образом, у крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом наблюдается комплекс гемореологических нарушений, проявляющийся в повышении вязкости крови, усилении агрегации и снижении деформируемости эритроцитов. В основе нарушения микрореологических свойств эритроцитов при стрептозотоцин-индуцированном диабете лежат патологические изменения липидного состава их мембран, что подтверждается обнаруженной положительной корреляционной взаимосвязью между вязкостью крови во всем исследуемом диапазоне скоростей сдвига ($3\text{--}300\text{ с}^{-1}$) и содержанием сфингомиелина в эритроцитарных мембранах ($r = 0,69\text{--}0,74$; $p < 0,05$). Накопление сфингомиелина в мембранах эритроцитов свидетельствует о превалировании в клетке деструктивных процессов [2].

В результате курсового введения ЭЛС крысам со стрептозотоцин-индуцированным диабетом происходило существенное ослабление СПВК. Так, в группах диабетических животных, получавших ЭЛС, вязкость крови при скоростях сдвига $3\text{--}300\text{ с}^{-1}$ снижалась на 5-18% в сравнении с контрольными значениями (рис.). При этом показатель доставки кислорода к тканям у крыс со

стрептозотоцин-индуцированным диабетом, леченных ЭЛС, повышался на скоростях сдвига $50\text{--}300\text{ с}^{-1}$ на 5-12% в сравнении с контрольными значениями (рис.). Курсовое введение ЭЛС крысам с моделью стрептозотоцин-индуцированного диабета не оказывало существенного влияния на макрореологические параметры: вязкость плазмы и гематокрит достоверно не различались в опытной и контрольной группах (табл. 1). Напротив, под влиянием ЭЛС существенно улучшались показатели клеточной реологии крови. Полупериод агрегации эритроцитов ($T_{1/2}$) был на 52% больше в группе крыс, получавших ЭЛС, в сравнении с контрольной группой, и практически достигал значений у интактных животных (табл. 1). Курсовое введение ЭЛС крысам со стрептозотоцин-индуцированным диабетом способствовало увеличению ИДЭ при скоростях сдвига $90\text{--}890\text{ с}^{-1}$ на 11-16% в сравнении с контролем, и значения этого показателя были близки к таковым у интактных животных (табл. 1). Тот факт, что снижение вязкости крови происходило, в основном, за счет влияния ЭЛС на агрегацию и деформируемость эритроцитов, подтверждается данными корреляционного анализа. Корреляционный анализ выявил высокую степень отрицательной взаимосвязи между вязкостью крови при скоростях сдвига $100\text{--}300\text{ с}^{-1}$ и деформируемостью эритроцитов при скоростях сдвига $90\text{--}360\text{ с}^{-1}$ ($r = -0,75\text{--}0,83$; $p < 0,05$), вязкостью крови в диапазоне скоростей сдвига $3\text{--}50\text{ с}^{-1}$ и полупериодом агрегации эритроцитов ($r = -0,75\text{--}0,83$; $p < 0,05$).

У крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом, получавших ЭЛС, содержание общих липидов воз-

росло на 14%, однако эти различия имели характер тенденции. Курсовое применение ЭЛС в течение 14 дней в дозе 150 мг/кг приводило к достоверному возрастанию общего содержания фосфолипидов на 38% (с $0,71 \pm 0,04$ в контроле до $0,98 \pm 0,06$ в опытной группе). Уровень общих фосфолипидов у животных со стрептозотоцин-индуцированным диабетом, получавших ЭЛС, не отличался от значений интактных животных (табл. 2). При стрептозотоцин-индуцированном диабете курсовое применение ЭЛС способствовало восстановлению до уровня интактных животных содержания ФЭА (с $0,109 \pm 0,006$ до $0,191 \pm 0,015$ мг/мг белка) (табл. 2). Содержание ФС, ФХ и СМ увеличивалось на 58%, 32% и 27% соответственно при использовании ЭЛС, в сравнении с контрольными значениями (табл. 2). В результате лечения ЭЛС у крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом происходило снижение уровня ЛФЛ на 22% в сравнении с контролем (табл. 2). ЭЛС препятствует избыточному накоплению ЛФЛ, что рассматривается как весьма положительный эффект исследуемого препарата, поскольку от количества ЛФЛ в мембране зависит сохранение эритроцитами дискоидной формы [4]. Курсовое применение ЭЛС оказывало положительное влияние на соотношение фосфолипидов внутреннего (ФЭА и ФС) и наружного (ФХ и СМ) слоев в мембранах эритроцитов крыс со стрептозотоциновым диабетом, что также способствует повышению стабильности мембран эритроцитов в условиях модели стрептозотоцин-индуцированного диабета.

К концу эксперимента в группе жи-

вотных, получавших ЭЛС, уровень глюкозы крови составил $12,2 \pm 1,4$ ммоль/л, что на 33% достоверно ниже значений этого показателя в контрольной группе ($18,2 \pm 1,1$ ммоль/л). Масса крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом, получавших ЭЛС, составила 268 ± 7 г, что на 12% достоверно выше в сравнении со значениями в контроле (240 ± 5 г).

Выводы

1. В условиях модели стрептозотоцин-индуцированного диабета курсовое введение ЭЛС способствует снижению вязкости крови, агрегации эритроцитов, улучшению деформируемости красных клеток и повышению показателя доставки кислорода к тканям.

2. Одним из механизмов гемореологической активности ЭЛС при стрептозотоцин-индуцированном диабете является способность исследуемого экстракта оказывать положительное воздействие на липидный состав эритроцитарных мембран.

3. Антидиабетическая активность ЭЛС заключается в проявлении гипогликемического эффекта и в предотвращении потери массы тела крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом.

Список литературы

1. Васильев А.С., Плотников М.Б., Алиев О.И., Плотникова А.М., Калинин Г.И., Ангаскиева А.С., Смолякова И.М. Гемореологическая активность экстрактов из содержащих экидистероиды растений при сахарном диабете у крыс // Химия и технология растительных веществ: Тез. докл. IV Всероссийской науч. конф. Сыктывкар. 2006. 236 с.

2. **Васильева Е.М.** Биохимические особенности эритроцита. Влияние патологии (обзор литературы) // Биомед. химия. 2005. № 2. С. 118-126.
3. **Галенок В.А., Гостинская Е.В., Диккер В.Е.** Гемореологические нарушения при сахарном диабете // Терапевтический архив. 1982. № 10. С. 128-132.
4. **Грибанов Г.А.** Особенности структуры и биологическая роль лизофосфолипидов // Вопр. мед. химии. 1991. № 4. С. 2-10.
5. **Колб В.Г., Камышников В.С.** Справочник по клинической биохимии. Минск. 1982. 366 с.
6. **Пентюк А.А., Гуцол В.И., Яковлева О.А. и др.** Определение фосфолипидов по образованию гидрофобного комплекса с ферротиазиатом аммония // Лаб. дело. 1987. № 6. С. 457-460.
7. **Плотников М.Б., Алиев О.И., Попель Ф.В.** Модификация микроколориметра МКМФ-1 для регистрации агрегации эритроцитов // Клин. лаб. диагностика. 1995. № 3. С. 457-458.
8. **Плотников М.Б., Зибарева Л.Н., Колтунов А.А., Алиев О.И., Яковлева Т.В., Маслов М.Ю.** Гемореологические свойства экстрактов из некоторых растений, содержащих экидистероиды // Растит. ресурсы. 1998. № 1. С. 91-96.
9. **Плотников М.Б., Алиев О.И., Васильев А.С., Маслов М.Ю., Дмитрук С.Е., Краснов Е.А.** Влияние экстракта левзеи сафлоровидной на реологические свойства крови у крыс с артериальной гипертензией // Эксперим. и клинич. фармакология. 2001. № 6. С. 45-47.
10. **Плотников М.Б., Алиев О.И., Васильев А.С., Андреева В.Ю., Краснов Е.А., Калинин Г.И.** Влияние экстракта левзеи сафлоровидной на структурно-метаболическое состояние эритроцитов при ишемии головного мозга у крыс // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2008. № 7. С. 50-53.
11. **Финдлей Дж., Эванс У.** Биологические мембраны: методы. М.: Мир. 1990. 425 с.
12. **Якубова М.Р., Генкина Г.Л., Шакиров Т.Т., Абубакиров Н.К.** Хроматоспектрофотометрический метод определения экидистерона в растительном сырье // Химия природ. соединений. 1978. № 6. С. 737-740.
13. **Bessis M., Mohandas N.A.** diffractometric method for the measurement of cellular deformability // Blood Cells. 1975. Vol. 1. P. 307-313.
14. **Dodge J.T., Mitchell C., Hanahan D.J.** The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghost of human erythrocytes // Arch. Biochem. Bioph. 1963. Vol. 100. P. 119-130.
15. **Ferner R.E.** Drug-induced diabetes. Bailliers Clin. Endocrinol. Metab. 1992. Vol. 6. № 4. P. 849-866.
16. **Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G.A.** simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226. P. 497-509.
17. **McMillan D.E., Gion K.M.** Glucosylated hemoglobin and reduced erythrocyte deformability in diabetes // Horm. Metab. Res. Suppl. 1981. Vol. 11. P. 108-112.

-
18. **Schwartz R.S., Madsen J.W., Rybicki A.C., Nagel R.L.** Oxidation of spectrin and deformability defects in diabetic erythrocytes // *Diabetes*. 1991. Vol. 40. P. 701-708.
19. **Simpson L.O.** Blood viscosity and diabetes mellitus // *N. Z. Med. J.* 1988. Vol. 101. P. 550.
20. **Veiraiah A.** Hyperglycemia, lipoprotein glycation, and vascular disease // *Angiology*. 2005. Vol. 56. № 4. P. 431-438.

The hemorheological activity of extract from *rhaponticum cartamoides* in streptozotocin-induced diabetic rats

A.S. Vasil'ev, M.B. Plotnikov, O.I. Aliev, Z.T. Shulgau

Rats with streptozotocin-induced diabetes have the hemorheological disturbances which appeared in increase of blood viscosity, elevation of erythrocyte aggregation and decrease of red blood cell deformability. In streptozotocin-induced diabetic rats the concentrations of total lipids, phospholipids (phosphatidylcholine, phosphatidylserine, phosphatidylethanolamine) were decreased and contemporary the content of sphingomyelin and lysophospholipids were enhanced. Administration of extract from *Rhaponticum carthamoides* (150 mg/kg, i.g., during 14 days) contributed to the decrease of blood viscosity, depression of erythrocyte aggregation, improve of erythrocyte deformability and increase of blood's overall oxygen transport capacity in comparison with controls. Streptozotocin-induced diabetic rats, treated with *Rhaponticum carthamoides* extract showed the elevation of total lipids, restored phospholipids ratio of external monolayer (phosphatidylcholine, sphingomyelin) and internal monolayer (phosphatidylethanolamine, phosphatidylserine) and also diminution of lysophospholipids in erythrocyte membranes. Extract from *Rhaponticum carthamoides* contributed to reduction of glucose level in blood and prevent of reduction body mass of streptozotocin-induced diabetic rats.

Key words: extract from *Rhaponticum carthamoides*, streptozotocin-induced diabetes, hemorheology, phospholipids.