

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО И КЛИНИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ПАСЕНИНА – ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В.В. Карабаева

ст. науч. сотрудник, отдел экспериментальной фармакологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: vera-karabaeva@rambler.ru

Л.В. Крепкова

к.б.н., зав. отделом токсикологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: krepkova2011@yandex.ru

И.А. Лупанова

к.б.н., руководитель центра доклинических исследований,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: lupanova@vilarnii.ru

А.Н. Бабенко

к.б.н., вед. науч. сотрудник, отдел токсикологии,
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: babenko@vilarnii.ru

П.Г. Мизина

д.фарм.н., профессор, зам директора по научной работе, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: pg-mizina@vilarnii.ru

Актуальность. Применяемые в настоящее время гиполипидемические препараты для уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом достаточно эффективны, но при длительном назначении могут вызывать нежелательные побочные эффекты. Использование лекарственных средств растительного происхождения при дислипидемиях также имеет положительный опыт безопасного и эффективного применения. Одним из перспективных растений, которое проявляет гиполипидемическую и гипогликемическую активность является пажитник сенной, из семян которого создан лекарственный препарат «Пасенин».

Цель исследования – ретроспективный анализ экспериментального и клинического изучения пасенина – лекарственного средства для лечения дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом.

Материал и методы. Доклинические исследования проводили на крысах с использованием двух моделей гиперлипидемии, вызванной введением 10%-ного раствора фруктозы и скармливанием атерогенного рациона, а также на модели холестеринного атеросклероза на кроликах по Аничкову. Для оценки гиперлипидемии определяли в крови уровни глюкозы, общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности (ХС ЛПНП и ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и фосфолипидов. Клинические исследования выполняли на кафедре внутренних болезней Сеченовского университета с участием 106 пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов. Препарат «Пасенин» назначали пациентам на фоне основной гипогликемической терапии, пациенты контрольной группы получали плацебо. Исследования включали опрос, данные антропометрических, объективных и лабораторных методов обследования, показатели свертываемости крови и фибринолиза. Всем пациентам проводили световую капилляроскопию ногтевого ложа. Гипокоагулирующий эффект рассчитывали по графику, полученному с помощью электрокоагулографа.

Результаты. Экспериментальные и клинические исследования подтвердили гиполипидемическое и гипогликемическое действие пасенина. Применение пасенина при дислипидемиях у пациентов с сахарным диабетом приводило к снижению уровня атерогенных фракций: ТГ, общих липидов, ЛПНП при умеренных нарушениях липидного обмена. Препарат проявлял наибольший терапевтический эффект у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов в стадии компенсации заболевания. При длительном (16 недель) применении пасенин увеличивал время свертывания крови, активировал фибринолиз, улучшал микроциркуляторный кровоток.

Выводы. Пасенин может быть препаратом выбора в терапии дислипидемий у пациентов с сахарным диабетом, в том числе с признаками диабетической ангиопатии.

Ключевые слова: пасенин, *Trigonella foenum-graecum*, дислипидемия, гиполипидемические свойства, сахарный диабет, гипогликемические свойства.

Для цитирования: Карабаева В.В., Крепкова Л.В., Лупанова И.А., Бабенко А.Н., Мизина П.Г. Ретроспективный анализ экспериментального и клинического изучения пасенина – лекарственного средства для лечения дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(10):56–63. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-10-08>

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности и инвалидности во всем мире. В России, сердечно-сосудистая патология занимает первое место в структуре заболеваемости и является причиной 47% всех случаев смерти. По данным Росстата, в 2017 г. смертность составила 862,895 тыс. человек, или 587,6 на 100 тыс. населения [1].

Атеросклероз – основная причина развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в течение длительного времени протекает бессимптомно и приводит к ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркту миокарда (ИМ), хронической цереброваскулярной недостаточности, ишемическому инсульту, внезапной смерти [2]. Гиперхолестеринемия, сахарный диабет (СД), гиподинамия, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, курение, отягощенный семейный анамнез являются факторами риска развития атеросклероза, из них три главных: повышенный уровень холестерина (ХС) сыворотки крови, курение и повышенное артериальное давление (АД) или их комбинация ответственны за 75% всех сердечно-сосудистых заболеваний [2–4].

Основными аспектами борьбы с ССЗ, наряду с разработкой и внедрением современных методов лечения, являются раннее выявление и профилактика этих заболеваний, терапевтические мероприятия, направленные на выявление и коррекцию факторов риска, которая должна проводиться с помощью пропаганды здорового образа жизни, устранения вредных привычек [4, 5].

Дислипидемия также является основной причиной повышения риска развития ССЗ и смертности у пациентов с СД 2-го типа (СД2). Дислипидемия характеризуется высоким уровнем триглицеридов (ТГ), низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и повышенным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) [4, 5].

К категориям очень высокого или высокого общего сердечно-сосудистого риска относятся пациенты с СД 1-го типа (СД1) или СД2, имеющие ССЗ атеросклеротического генеза [4–6]. Более чем у 50% пациентов с впервые выявленным СД2 отмечаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и прослеживается явная зависимость между уровнем липидов и высоким риском смертности у пациентов с СД [7, 8]. Кроме того, в научной литературе имеются данные о повышении риска смертности у пациентов с предиабетом [8].

Для уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом необходима терапия, влияющая на показатель ХС не-ЛПВП, который рассчитывается как разность общего ХС и ХС ЛПВП [4]. С целью лечения дислипидемии и снижения риска развития осложнений ССЗ у пациентов с СД применяют статины, которые являются препаратами первой линии, иногда в сочетании с эзетимибом [1, 5]. Наряду со статинами применяются омега-3 жирные кислоты и фибраты, действующие в основном на уровень ТГ. Кроме того, у больных СД2 могут применяться растительные препараты с многофакторным действием, в частности содержащие терпеноиды (изопреноиды), стерины и станола [8, 9].

Одним из перспективных растений, которое проявляет гиполлипидемическую и гипогликемическую активность является пажитник сенной [10], семена которого отличаются высоким содержанием (до 6%) стероидных сапонинов (диосгенин, тигогенин, ямогенин и их гликозиды). Из фенольных соединений в семенах пажитника сенного идентифицированы галловая, салициловая, кофейная, хлорогеновая и изохлорогеновая кислоты; флавоноиды: дигидрокверцетин, витексин, и другие; кумарины: скополетин, умбеллиферон. Обнаружены небольшие количества алкалоида тригонеллина (0,3%), никотиновой кислоты (3,5–18 мг%), фитостерины, горькие вещества, немного эфирного масла (0,3%), танины, витамины, минеральные вещества и др. [11, 12].

В качестве лекарственного растения пажитник сенной включен в Европейскую (Ph. Eur), Немецкую (DAB), Британскую, Французскую (Ph. Fr) и другие фармакопеи. Лекарственным сырьем служат семена [13]. На модели экспериментально воспроизведенного аллоксанового диабета сухой экстракт, полученный из семян пажитника сенного, проявляет гипогликемическое действие [13].

Во Всероссийском НИИ лекарственных и ароматических растений разработан лекарственный препарат «Пасенин», представляющий собой сухой очищенный экстракт из семян пажитника сенного (*Trigonella foenum-graecum* L.), семейства бобовые (мотыльковые) – Fabaceae (*Leguminosae*). Действующими веществами пасенина является сумма фураностаноловых гликозидов (не менее 80%), основным компонентом которой определен протоямосцин (около 50% от общего содержания). Кроме протоямосцина в препарате содержатся тригонеллозиды С (30%), А (5%) и Д (5%). Пасе-

нин представлен в виде таблеток по 0,03 г для приема внутрь и рекомендован в качестве гиполипидемического средства, обладающего высоким профилем безопасности [14, 15].

Ц е л ь р а б о т ы – ретроспективный анализ экспериментального и клинического изучения пасенина – лекарственного средства для лечения дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлись сухой очищенный экстракт из семян пажитника сенного (*Trigonella foenum-graecum* L.) и препарат «Пасенин», таблетки 0,03 г [14].

Доклинические исследования выполняли на крысах-самцах с массой тела 180–200 г с использованием двух моделей гиперлипидемии, вызванной введением 10%-го раствора фруктозы и скармливанием атерогенного рациона, а также на кроликах-самцах породы Шиншилла (масса тела 3,5–4,0 кг), у которых воспроизводили модель холестеринowego атеросклероза по Аничкову. Для оценки гиперлипидемии определяли в крови уровни глюкозы, общего ХС, ХС ЛПНП и ЛПВП, ТГ и фосфолипидов [16].

Клинические исследования проводили на кафедре внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) с участием 106 пациентов. Первую группу составили 93 пациента с СД1 – 57 (61%) и СД2 – 36 (39%) человек, в том числе мужчин – 38 (41%), женщин – 55 (59%), в возрасте до 20 лет – 2 (2%), от 21 до 40 лет – 14 (15%), от 41 до 60 лет – 56 (60%), свыше 60 лет – 21 (23%). По длительности заболевания пациентов распределили следующим образом: до 5 лет – 11 (12%), от 5 до 10 лет – 44 (47%), более 10 лет – 38 (41%).

В первую (I) группу входили пациенты со среднетяжелым – 71 (76%), с легким – 6 (6%) и тяжелым – 16 (17%) течением заболевания. Сопутствующие заболевания имели 62 больных (67%), в том числе ИБС – 36 (39%), АГ – 32 (34%), ожирение – 37 (40%), диабетическая гепатопатия – 62 (67%), хронический пиелонефрит – 24 (26%). У всех больных имелись клинические проявления диабетической ангиопатии: микроангиопатия (ретинопатия, нефроангиопатия) – 86 (92%) и макроангиопатия, в том числе ангиопатия нижних конечностей – 69 (74%).

Пациенты с СД1 57 (61%) получали инсулинотерапию в дозах: до 40 ЕД в сутки – 12 (21%), от 40 до 60 ЕД в сутки – 32 (56%), свыше 60 ЕД – 13 (23%).

Из 36 (39%) пациентов с СД2 6 (17%) пациентов находились только на диете (стол № 9); 20 (56%) больных кроме диеты получали препараты сульфанилмочевины в дозах 1 таблетка в сутки 3 (8%), 2 таблетки в сутки 9 (25%), 3 таблетки в сутки 8 (22%) и 10 (27%) больных – препараты сульфанилмочевины в сочетании с бигуанидами.

Контрольную (II) группу составили 13 пациентов (5 мужчин – 38%, 8 женщин – 62%) в возрасте от 23 до 74 лет, из которых 5 (38%) с СД1 получали инсулинотерапию; 6 (46%) с СД2 получали препараты сульфанилмочевины и 2 (16%) с СД2 – препараты сульфанилмочевины в сочетании с бигуанидами.

Пасенин назначали пациентам первой группы на фоне основной гипогликемической терапии по 1 таблетке 3–4 раза в день через 30 мин после еды. Курс лечения составил 8–16 недель. Не менее чем за 2–3 месяца до начала терапии пасенином ранее назначенные гиполипидемические препараты исключали из схемы лечения. Пациенты с ИБС и гипертонической болезнью дополнительно получали базисную терапию.

По аналогичной схеме лечения пациенты контрольной группы получали плацебо.

Исследования включали в себя опрос, данные антропометрических, объективных и лабораторных методов обследования, содержащие гликемический и глюкозурический профиль, биохимический анализ крови: уровень общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ОХ), β -липопротеидов (ЛПНП), α -холестерина (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), общего билирубина, мочевины, тимоловой пробы, активность аспартат- и аланинтрансаминаз (АСТ и АЛТ); изучали показатели свертываемости крови и фибринолиза. Всем пациентам проводили световую капилляроскопию ногтевого ложа. Определение указанных показателей выполняли 1 раз в месяц.

Гипокоагулирующий эффект рассчитывали по графику, полученному с помощью электрокоагулографа с определением следующих показателей: начало времени свертывания (T_1), конец времени свертывания (T_2), продолжительность свертывания (Т), скорость свертывания за первую (V_{c1}), вторую (V_{c2}), третью (V_{c3}) минуты свертывания.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с применением *t*-критерия Стьюдента. Достоверность различий с контролем считали при $p < 0,05$. Статистические данные обрабатывали с помощью лицензионной программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальное изучение гиполипидемической активности сухого экстракта пажитника сенного установило отчетливый, дозозависимый гиполипидемический, главным образом гипотриглицеридемический, эффект экстракта на всех использованных моделях. Показано, что указанный экстракт несколько снижал содержание глюкозы в крови и не вызывал гепатомегалии.

Влияние сухого экстракта пажитника сенного на свертывающую систему крови изучалось в опытах *in vitro*, в экспериментах на интактных кроликах и на модели холестерина атеросклероза кроликов по Аничкову. Выявлена его умеренная гипокоагулянтная активность, более четко проявляющаяся на моделях патологии. При этом экстракт не оказывал существенного влияния на показатели гемодинамики: ЧСС, АД, ударный и минутный объем крови, периферический кровоток и не влиял на электрокардиографические показатели биоэлектрической активности сердца и биоэлектрическую активность головного мозга.

Установленное сочетание гиполипидемической и антикоагулянтной активности экстракта, объясняет его защитное действие на развитие липидной инфильтрации аорты, что согласуется с ранее полученными данными [17].

Сухой экстракт пажитника по антиатеросклеротическим свойствам превосходил известный гиполипидемический растительный препарат «Полиспонин» и по гипотриглицеридемической активности не уступал клофибрату, выгодно отличался наличием умеренного антикоагулянтного действия.

Изучение безопасности в экспериментальных условиях позволило установить, что сухой экстракт пажитника сенного является малотоксичным веществом, как при однократном, так и при длительном введении, не обладает эмбриотоксическими, тератогенными, алергизирующими, местнораздражающими, мутагенными свойствами. В опытах на нормолипидных крысах установлено положительное влияние экстракта на содержание триглицеридов, холестерина, глюкозы в сыворотке крови и ко-

эффициенты массы печени при его четырехнедельном внутривенном введении [15, 16].

Результаты экспериментального изучения послужили основанием для получения разрешения на проведение клинических исследований пасенина таблеток 0,03 г – лекарственного препарата, созданного на основе сухого экстракта пажитника сенного.

Целенаправленное применение пасенина при лечении дислипидемии у пациентов с СД показало, что курсовое назначение препарата длительностью от 2 до 4 месяцев способствовало снижению степени выраженности дислипидемии: статистически достоверному снижению уровня ТГ с $1,99 \pm 0,08$ ммоль/л до $1,72 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,01$), β -липопротеидов (ЛПНП) с $5,91 \pm 0,47$ ммоль/л до $4,12 \pm 0,38$ ммоль/л ($p < 0,01$), снижению содержания ОЛ с $6,44 \pm 0,16$ ммоль/л до $4,98 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,05$), ОХ с $7,02 \pm 0,24$ до $6,50 \pm 0,34$ ммоль/л ($p > 0,05$) и повышению α -холестерина (ЛПВП) от $2,13 \pm 0,14$ до $2,69 \pm 0,27$ ммоль/л ($p < 0,05$). У части пациентов, длительно принимавших пасенин, некоторые показатели липидного обмена приблизились к норме. Наиболее выраженный гиполипидемический эффект отмечали при длительном применении в течение 16 недель.

В контрольной группе также отмечена тенденция к снижению атерогенных фракций липидов, но уровень их снижения после лечения статистически не достоверен: ОЛ снизились с $6,32 \pm 0,14$ до $6,17 \pm 0,12$ ммоль/л ($p > 0,05$) ОХ с $6,97 \pm 0,31$ до $6,81 \pm 0,29$ ммоль/л ($p > 0,05$), β -липопротеиды с $5,83 \pm 0,51$ до $5,02 \pm 0,63$ ммоль/л ($p > 0,05$), ТГ $1,85 \pm 0,09$ до $1,81 \pm 0,07$ ммоль/л ($p > 0,05$), α -холестерин увеличился с $2,16 \pm 0,16$ до $2,34 \pm 0,18$ ммоль/л ($p > 0,05$).

У пациентов I и II групп на фоне основной гипогликемической терапии отмечали снижение уровня глюкозы в крови и моче до нормальных показателей (рисунок).

На фоне лечения пасенином отмечали статистически достоверное удлинение продолжительности свертывания крови и тенденцию к активации ее фибринолитических свойств; в наибольшей степени эти изменения наблюдали у пациентов с длительным приемом препарата. Так, у пациентов I группы после лечения достоверно увеличилось время свертывания крови: Т1 (начало свертывания) – с $2,31 \pm 0,27$ до $3,06 \pm 0,37$ мин ($p < 0,01$), Т2 (конец свертывания) – с $5,24 \pm 0,39$ до $6,19 \pm 0,41$ мин ($p < 0,05$), Т (продолжительность свертывания) – с $4,02 \pm 0,28$ до

5,21±0,36 мин ($p<0,001$) и уменьшалась V_{c1} (скорость свертывания за 1 мин) с 1,19±0,041 до 0,94±0,31 отн. ед. ($p<0,001$, V_{c2} (скорость свертыва-

ния за 2 мин) – с 1,73±0,14 до 1,03 ±0,12 отн. ед. ($p>0,05$), V_{c3} (скорость свертывания за 3 мин) – с 0,92±0,07 до 0,84 ± 0,06 отн. ед. ($p>0,05$).

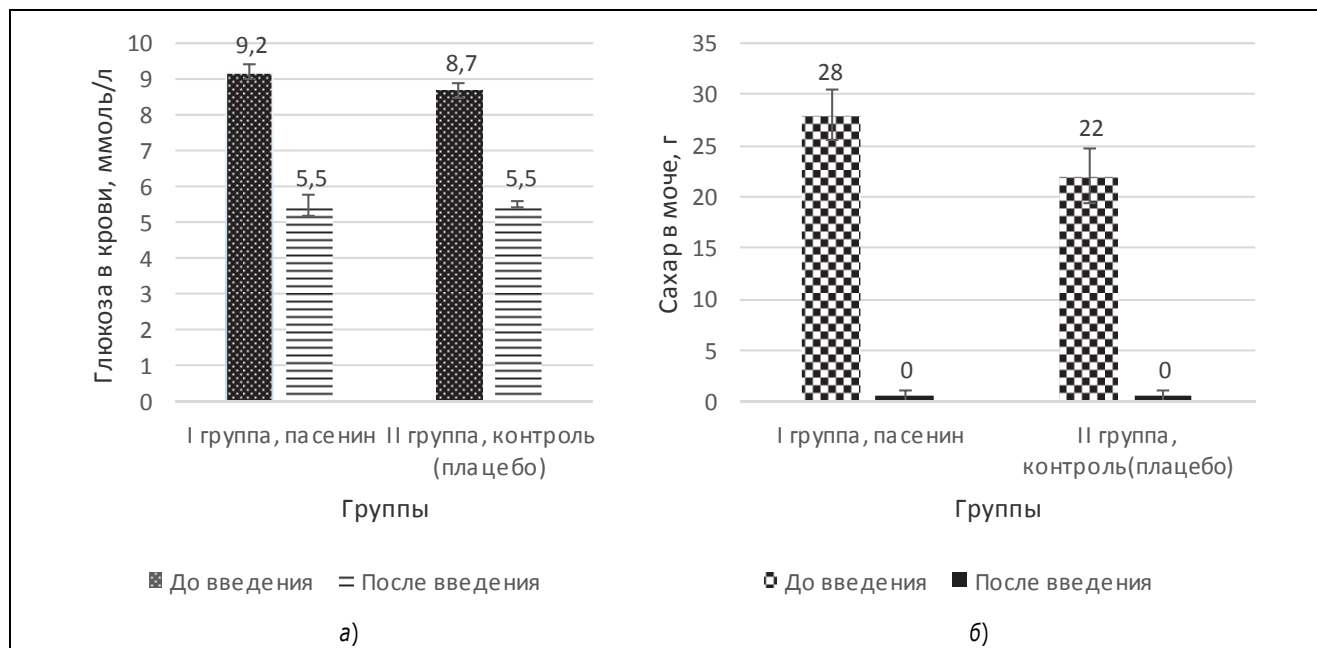


Рисунок. Уровень среднесуточной гликемии (а) и глюкозурии (б) у пациентов с сахарным диабетом, получавших пасенин (I группа) и плацебо (II группа)

Таблица. Динамика некоторых показателей функционального состояния печени под влиянием пасенина ($M\pm m$)

Группа обследованных пациентов	Показатели функционального состояния печени				
	АЛТ, МЕ	АСТ, МЕ	Тимоловая проба, ед	Мочевина, ммоль/л	Билирубин, мкмоль/л
I. До лечения пасенином ¹	32± 2	30±4	1,84±0,01	6,37±0,31	13,8±2,1
I. После лечения пасенином ²	29±3	30±3	1,78±0,01	6,19±0,86	13,5±2,6
p_{1-2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
II. Контроль (до получения плацебо) ³	30±3	31±2	1,73±0,05	6,22±0,27	14,2±3,0
II. Контроль (после получения плацебо) ⁴	28±2	28±3	1,76±0,07	6,15±0,33	13,1±2,5
p_{3-4}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_{2-4}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Показатели нормы ⁵	17±1,6	24±2,1	1,78±0,02	5,36±0,35	13,1±1,12
p_{1-5}	<0,001	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
p_{2-5}	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_{3-5}	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
p_{4-5}	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

У пациентов II группы, получавших плацебо, наблюдали лишь тенденцию к удлинению продолжительности свертывания крови и активации ее фибринолитических свойств, за исключением статистически достоверного увеличения времени начала свертывания (T_1) с $2,51 \pm 0,34$ до $3,01 \pm 0,41$ мин ($p < 0,05$) и продолжительности свертывания крови (T) с $4,19 \pm 0,32$ до $4,73 \pm 0,47$ мин ($p < 0,05$), а также уменьшения скорости свертывания за 2 мин (V_{c2}) с $1,52 \pm 0,02$ до $1,06 \pm 0,02$ отн. ед. ($p < 0,05$).

При проведении световой капилляроскопии ногтевого ложа у пациентов I группы, отмечали заметную положительную динамику микроциркуляторного кровотока: уменьшение зоны заустения, извитости сосудов, их штопорообразности, расширение капилляров. Наиболее выраженный терапевтический эффект наблюдали у пациентов с длительным приемом пасенина (до 16 недель).

При назначении умеренных доз препарата «Пасенин» (по 1 таблетке 3 раза в день) и длительном применении не отмечали негативного влияния пасенина на функциональное состояние печени пациентов (таблица).

На протяжении лечения установлена хорошая переносимость препарата всеми пациентами и отсутствие нежелательных побочных эффектов со стороны основных органов и систем организма.

ВЫВОДЫ

1. Препарат «Пасенин» обладает гиполипидемическим действием, достоверно снижает уровень атерогенных фракций: ТГ, ОЛ, ЛПНП при умеренных нарушениях липидного обмена. При длительном (16 недель) применении он увеличивает время свертывания крови, активитрует фибринолиз, улучшает микроциркуляторный кровоток.
2. Препарат «Пасенин» наиболее эффективен у пациентов с СД1 и СД2 в стадии компенсации заболевания.
3. Препарат «Пасенин» может быть препаратом выбора в терапии дислипидемий у пациентов с сахарным диабетом, в том числе с признаками диабетической ангиопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 1(38): 7–42. Doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
2. Сергиенко И.В., Аниелес А.А. Патогенез, диагностика и лечение атеросклероза: практические аспекты. Кардиоло-

- гический вестник. 2021; 16(1): 64–72. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211601164>.
3. Pajqk A, Kozela M. Cardiovascular Disease in Central and East Europe. Public Health Reviews. 2012; 33(2): 416–435.
4. Zambon A. Холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности и сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с сахарным диабетом и дислипидемией. Сахарный диабет. 2020; 23 (1): 65–71. doi: <https://doi.org/10.14341/DM10351>.
5. Демидова Т.Ю., Сусарева О.В. Дислипидемия и атеросклероз у больных сахарным диабетом 2-го типа. Особенности терапии статинами, сравнительный анализ: взгляд эндокринолога. Consilium Medicum. 2018; 20 (5): 24–28. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.5.24-28.
6. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. Рабочая группа Европейского кардиологического общества (ESC, EOK) и Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS, EOA) по лечению дислипидемий. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(5): 3826. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3826
7. Мохорт Т.В. Дислипидемия и сахарный диабет: новые данные. Медицинские новости. 2012; 9: 49–55.
8. Бибова Е.М. Роль природных терпеноидов пихты в профилактике дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2020; 9(2): 102–105. doi: 10.33029/2304-9529-2020-9-2-102-105
9. Хучиева М.А., Перова Н.В., Ахмеджанов Н.М. Растительные стеринны и станолаы как пищевые факторы, снижающие гиперхолестеринемию путем ингибирования всасывания холестерина в кишечнике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10(6): 124–132.
10. Атлас лекарственных растений России: монография. 2-е изд., перераб. и доп. Под общ. ред. Н.И. Сидельникова. М.: Наука, 2021; 382–384.
11. Богачева Н. Г., Улезло В.И., Коган Л.М. Стероидные генины семян *Trigonella foenum-graecum* L. Химико-фармацевтический журнал. 1976; 3: 70–72.
12. Богачева, Н. Г., Шевченко В. И., Коган Л. М. Строение тетраозиды ямогенина из семян *Trigonella foenum graecum* L. Химико-фармацевтический журнал. 1977; 7: 65–69.
13. Кузьмичева Н.А. Фитохимический анализ семян пажитника сеного. Вестник фармации. 2017; 2 (76): 23–31.
14. Карабаева В.В., Сидельникова Г.Ф., Крепкова Л.В., Бортникова В.В., Ферубко Е.В. Пасенин – гиполипидемическое средство из пажитника сеного (*Trigonella foenum-graecum* L.). Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018; 21(10): 67–71. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-10-13>
15. Крепкова Л.В., Бортникова В.В., Арзамасцев Е.В., Кузнецов Ю.Б. Токсикологическая характеристика фитопрепаратов гиполипидемического действия на модели атеросклероза у крыс. В сб.тр. Химия, технология, медицина. Сер. Тр. Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений. 2004; 220-226.
16. Крепкова Л.В. Использование модели гиперлипидемии и атеросклероза у крыс в токсикологическом эксперименте. Биомедицина. 2011; 3: 103–106.
17. Рыфф И.М., Крепкова Л.В., Арзамасцев Е.В. с соавт. Патоморфологические критерии антиатеросклеротического действия некоторых сапонинов растительного происхождения в эксперименте. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1988; 9: 365–368.

Поступила 22 июня 2022 г.

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDY OF PASENIN, A DRUG FOR THE TREATMENT OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

© Authors, 2022

V.V. Karabayeva

Senior Researcher, Department of Experimental Pharmacology,
All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: vera-karabaeva@rambler.ru

L.V. Krepkova

Ph.D. (Biol.), Head of Toxicology Department,
All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: krepkova2011@yandex.ru

I.A. Lupanova

Ph.D. (Biol.), Head of Preclinical Research Centre,
All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: lupanova@vilarnii.ru

A.N. Babenko

Ph.D. (Biol.), Leading Researcher, Department of Toxicology,
All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: babenko@vilarnii.ru

P.G. Mizina

D.Sc. (Pharm.), Professor, Deputy Director for Science,
All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: pg-mizina@vilarnii.ru

Relevance. The currently used hypolipidemic drugs to reduce the risk of cardiovascular complications in patients with diabetes mellitus are quite effective, but when prescribed for a long time can cause undesirable side effects. The use of herbal medicines for dyslipidaemia also has a positive experience with safe and effective use. One of the perspective plants showing hypolipidemic and hypoglycemic activity is *Trigonella foenum-graecum* from which seeds the medicine «Pasenin» was created.

Purpose. To carry out the retrospective analysis of experimental and clinical researches of pasenin as dyslipidemic medicine for diabetes mellitus.

Material and methods. Preclinical studies were carried out in rats using models of hyperlipidemia induced by administration of 10% fructose solution and by feeding an atherogenic diet as well as in the cholesterol atherosclerosis model in rabbits by Anichkov. Blood levels of glucose, total cholesterol (TC), low and high density lipoprotein cholesterol (LDL and HDL), triglycerides (TG) and phospholipids were determined to assess hyperlipidemia.

Clinical studies were conducted at the Department of Internal Medicine, Sechenov University, involving 106 patients with type I and type II diabetes mellitus. «Pasenin» was given to patients against the background of basic hypoglycemic therapy. Patients in the control group received placebo according to a similar treatment. The research included an interview, anthropometric, objective and laboratory examination data, blood coagulation and fibrinolysis parameters. All patients underwent light capillaroscopy of the nail bed. The hypocoagulatory effect was calculated from the graph obtained with the help of an electrocoagulograph.

Results. Experimental and clinical studies have confirmed hypolipidemic and hypoglycemic action of pasenin. Administration of pasenin in patients with diabetes mellitus led to a decrease in atherogenic fractions: TG, total lipids, LDL with moderate lipid metabolism abnormalities. The drug showed the greatest therapeutic effect in patients with diabetes mellitus type I and II in the compensation stage of the disease. Long-term (16 weeks) administration of «Pasenin» increased a blood clotting time, activated fibrinolysis and improved a microcirculatory blood flow.

Conclusions. «Pasenin» can be the drug of choice in therapy of dyslipidemia in patients with diabetes mellitus, including with signs of diabetic angiopathy.

Key words: *Pasenin, Trigonella foenum-graecum, dyslipidemia, hypolipidemic properties, diabetes mellitus, hypoglycemic properties.*

For citation: Karabayeva V.V., Krepkova L.V., Lupanova I.A., Babenko A.N., Mizina P.G. A retrospective analysis of the experimental and clinical study of pasenin, a drug for the treatment of dyslipidemia in patients with diabetes mellitus. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2022;25(10):56–63. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-10-08>