

Левицкий А.П.¹, д.б.н., проф., чл.-корр. УААН, зам. директора, Осипенко С.Б.²,
к.т.н., директор, Цисельский Ю.В.³, к.м.н., зав. глазным отделением,
Демьяненко С.А.⁴, к.м.н., директор, Макаренко О.А.¹, к.б.н., с.н.с.,
зав. лаб. биохимии, Селиванская И.А.¹, к.т.н., с.н.с.

¹ГУ «Институт стоматологии АМН Украины», ²НПП «Институт «ТЕКМАШ»
(г. Херсон), ³ГУ «Одесская областная клиническая больница МЗУ»,
⁴ЧП «Квалитет» (г. Евпатория)

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПАСТЫ ИЗ ПЛОДОВ ЧЕРНИКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И КИШЕЧНОМ ДИСБИОЗЕ

Плоды черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) широко используются в питании и в народной медицине [1, 2]. Большое содержание биологически активных веществ, особенно полифенолов, среди которых преобладают антоцианы и другие биофлавоноиды [3, 4], придает чернике антиоксидантное, противовоспалительное, гипогликемическое и антимикробное действие [5]. Благодаря этому плоды черники в виде отваров, настоев, сиропов, киселей используются при сахарном диабете, артритах, подагре, колитах, заболеваниях глаз и многих других заболеваниях, нередко в комбинации с другими растениями [6, 7].

К сожалению, имеется весьма ограниченное число работ, свидетельствующих о целесообразности использования плодов черники при гепатобилиарной патологии [8].

Учитывая, что черника содержит очень большое количество полифенолов (в частности, биофлавоноидов) и принимая во внимание данные о способности последних оказывать гепатопротекторный эффект [9], мы решили исследовать лечебно-профилактическое действие пасты из плодов черники

при моделировании токсического гепатита на фоне кишечного дисбиоза (дисбактериоза), который, как известно, усугубляет состояние печени [10].

Материалы и методы исследования.

В работе было использовано 30 взрослых белых крыс линии Вистар (самки, вес 300 ± 20 г, возраст 13 месяцев), которые были разделены на 3 группы по 10 крыс. I группу составил контроль. У II и III групп крыс воспроизводили сочетанную патологию печени (токсический гепатит в результате однократного внутрибрюшинного введения четыреххлористого углерода в дозе 1 мл 50 %-ного масляного раствора) [11] и дисбиоз кишечника (в результате введения с питьевой водой антибиотика линкомицина в дозе 60 мг/кг живой массы в течение 5 дней) [12].

III группа крыс за 4 дня до воспроизведения гепатита и дисбиоза получала с кормом ежедневно по 2 г пасты из плодов черники, полученной по оригинальной методике НПП «Институт «ТЕКМАШ» (г. Херсон) [22]. Крысы этой группы получали пасту черники в общей сложности 12 дней (4 дня до моделирования патологии, 5 дней моделирования и 3 дня после, до осуществления эвтаназии). Эвтаназию осуществляли под тиопенталовым наркозом путем тотального кровопускания из сердца, извлекали печень и получали сыворотку. В гомогенате печени (50 мг/мл 0,9 %-ного NaCl) определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) [13], общую протеолитическую активность (ОПА) [14], активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [15] и активность каталазы [16].

В сыворотке крови определяли концентрации МДА, общего билирубина [17], ОПА, активность аланинтрансаминазы (АЛТ) [18], ЩФ и каталазы. По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) [19].

Химический анализ пасты черники осуществляли с использованием следующих методик: массовые доли влаги, протеина, клетчатки, сахаров, общих углеводов, фруктозы и фруктозидов, каротиноидов – в соответствии с [20], массовую долю полифенолов – в соответствии с [21].

Результаты исследований и их обсуждение.

В таблице 1 представлены результаты химического анализа натуральных плодов и пасты черники, полученной по технологии НПП «Институт «ТЕКМАШ». Как видно из этих данных, в пасте по сравнению с натуральными плодами черники сохранены основные биохимические показатели (снижена лишь концентрация протеина и клетчатки). Содержание полифенольных веществ в пасте черники не снижено и составляет 7900 мг/кг. Нам трудно найти какое-либо другое растение с таким высоким содержанием полифенольных соединений, из которых больше всего антоцианов [4].

Таблица 1

Химический состав натуральных плодов и пасты из плодов черники

Показатели	Натуральные плоды	Паста из плодов черники
Влага, %	84,1	83,4
Протеин, %	0,67	0,35
Клетчатка, %	2,5	1,5
Общие углеводы, %	13,5	13,0
в т.ч. сахара, %	9,1	9,1
в т.ч. фруктоза и фруктозиды	5,6	5,4
Полифенолы, мг/кг сухих веществ	6900	7900
Каротиноиды, мг/кг сухих веществ	8,0	7,2

Примечание: Среднее из трех определений.

В таблицах 2 и 3 представлены результаты биохимических анализов ткани печени и сыворотки крови крыс с экспериментальным гепатитом и дисбиозом, получавших пасту из плодов черники в дозе 2 г/день на 1 крысу. Для наглядности, показатели состояния печени представлены на рисунке 1. Показатели контроля приняты за 100 %. Как видно из этих данных, все биохимические маркеры патологии печени свидетельствуют о наличии токсического поражения гепатоцитов. Введение крысам пасты из плодов черники достоверно снижает все показатели гепатотоксигенеза как в ткани в печени, так и в сыворотке.

Таблица 2

Биохимические показатели печени крыс с экспериментальным гепатитом и дисбиозом, получавших пасту черники (n = 10, M ± m)

Показатели	I Контроль	II Гепатит+дисбиоз	III Гепатит+дисбиоз на фоне приема пасты черники
МДА, ммоль/кг	32,1 ± 4,1	53,4 ± 4,1 p < 0,001	42,4 ± 5,1 p > 0,1 p ₁ > 0,05
ОПА, нкат/кг	24,1 ± 4,0	39,1 ± 3,0 p < 0,05	26,5 ± 2,8 p > 0,4 p ₁ < 0,05
ЩФ, мк-кат/кг	3,76 ± 0,43	5,64 ± 0,68 p < 0,05	4,57 ± 0,42 p > 0,1 p ₁ > 0,05
Каталаза, мкат/кг	4,51 ± 0,10	4,01 ± 0,05 p < 0,01	4,34 ± 0,02 p > 0,05 p ₁ < 0,01

Примечания:

1. p – показатель достоверности отличий с контрольной группой.
2. p₁ – показатель достоверности отличий с группой II.

Таблица 3

Биохимические показатели сыворотки крови крыс с экспериментальным гепатитом и дисбиозом, получавших пасту черники (n = 10, M ± m)

Показатели	I Контроль	II Гепатит+дисбиоз	III Гепатит+дисбиоз на фоне приема пасты черники
МДА, ммоль/л	0,77 ± 0,03	0,91 ± 0,04 p < 0,05	0,79 ± 0,06 p > 0,5 p ₁ > 0,05
ОПА, нкат/л	2,40 ± 0,16	3,65 ± 0,44 p < 0,05	2,48 ± 0,32 p > 0,6 p ₁ < 0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	4,71 ± 0,71	8,49 ± 1,41 p < 0,05	6,18 ± 1,59 p > 0,3 p ₁ > 0,05
АЛТ, мк-кат/л	0,14 ± 0,04	0,24 ± 0,06 p > 0,1	0,12 ± 0,03 p > 0,5 p ₁ > 0,05
ЩФ, мк-кат/л	1,48 ± 0,23	2,10 ± 0,21 p > 0,05	1,68 ± 0,19 p > 0,3 p ₁ > 0,05
Каталаза, мкат/л	0,323 ± 0,004	0,303 ± 0,005 p < 0,01	0,314 ± 0,005 p > 0,1 p ₁ > 0,05

Примечания:

1. p – показатель достоверности отличий с контрольной группой.
2. p₁ – показатель достоверности отличий с группой II.

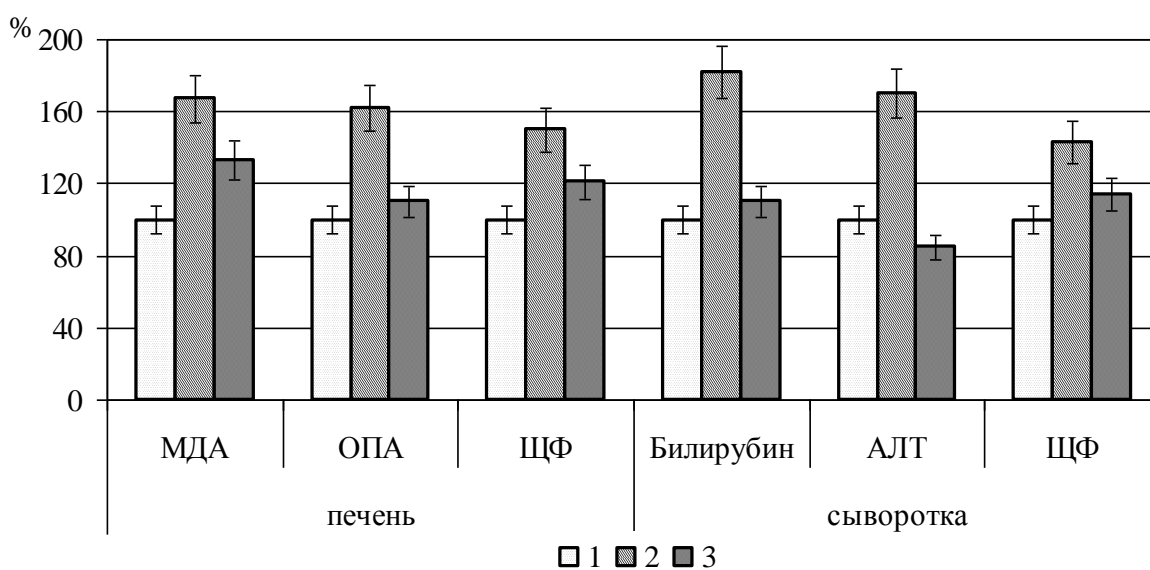


Рис. 1 Влияние пасты черники на биохимические показатели состояния печени у крыс с экспериментальным гепатитом и дисбиозом (1 - контроль, 2 - гепатит+дисбиоз, 3 - гепатит+дисбиоз на фоне приема пасты черники)

Одним из механизмов лечебно-профилактического действия черники может быть влияние ее полифенольных соединений на антиоксидантные системы организма, которые оценивали по индексу АПИ (рис. 2). Как видно из рисунка, черника и в печени и в сыворотке достоверно повышает этот индекс, сниженный при патологии печени.

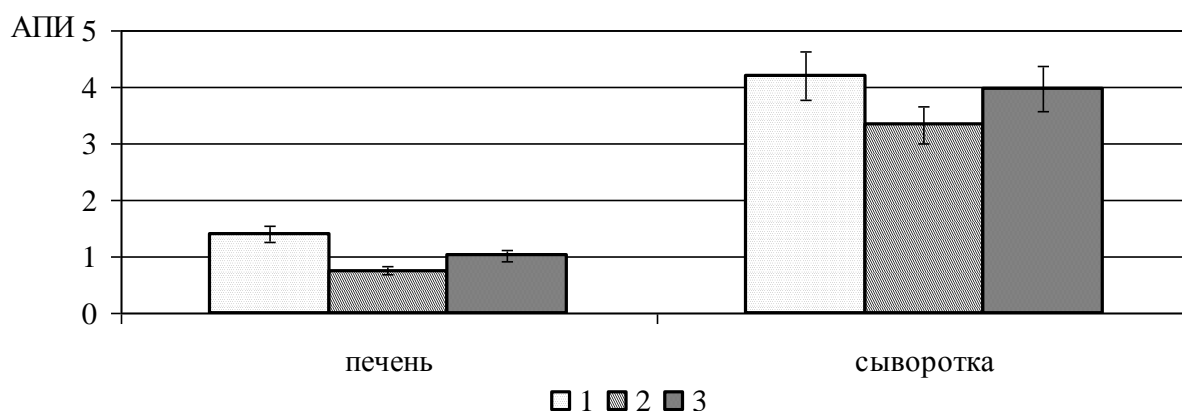


Рис. 2 Влияние пасты черники на индекс АПИ в печени и в сыворотке крови крыс с экспериментальным гепатитом и дисбиозом (1 - контроль, 2 - гепатит+дисбиоз, 3 - гепатит+дисбиоз на фоне приема пасты черники)

Таким образом, проведенные нами исследования показали высокую гепатопротекторную эффективность плодов черники даже в условиях тяжелой патологии печени, вызванной интоксикацией CCl_4 и кишечным дисбиозом.

Нам кажется, что научная медицина недооценивает высокие лечебно-профилактические возможности этого растения, давно вошедшего в арсенал лечебных средств народной медицины.

Выводы.

1. Сочетанная патология печени (интоксикация четыреххлористым углеродом и дисбиоз кишечника) вызывают тяжелое поражение гепатоцитов, достоверно определяемое с помощью исследуемой модели и биохимических маркеров.

2. Паста из плодов черники, изготовленная по технологии «ТЕКМАШ®» почти полностью устраняет многие симптомы печеночной патологии, что свидетельствует о целесообразности исследований по ее клиническому применению в качестве гепатопротектора.

Список литературы

1. Дудченко Н.Г., Кривенко В.В. Пищевые растения-целители // К.: Наукова думка, 2-е изд., 1988. – 272 с.

2. Формазюк В.И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений. Культурные и дикорастущие растения в практической медицине // К.: А.С.К., 2003. – 792 с.

3. Колесников М.П., Гинс В.К. Фенольные соединения в лекарственных растениях // Прикладная биохимия и микробиология. – 2001. – Т. 37, № 4. – С. 457-465.

4. Andersen O.M., Markhan K.R. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications // Taylor and Francis CRC Press., 2005. – 1256 p.

5. Петков В. (ред.) Современная фитотерапия. София // Медицина и физкультура. – 1988. – С. 302-303.

6. Демченко Д.В., Панок Ю.Д., Легостева А.Б. Разработка технологии

жидкого экстракта на основе листьев черники и женьшеня // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42, № 3. – С. 20-24.

7. Никитина Л.К. Средство общеукрепляющего и тонизирующего действия и способ его получения // Патент 2321418 Россия МПК⁷ А61К 36/00 А61Р 43/00. № 2006138357/15. – Заявл. 30.10.2006; Опубл. 10.04.2008.

8. Кархут В.В. Жива аптека // К.: Здоров'я, 1992. – 312 с.

9. Доркина Е.Г. Изучение гепатозащитного действия природных флавоноидных соединений // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2004. – Т. 67, № 6. – С. 41-44.

10. Wigg A.J., Robert-Thompson J.G., Dymock R.B. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor- α in a pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis // Gut. – 2001. – V. 48. – P. 206-211.

11. Стефанов О.В. (ред.) Доклінічні дослідження лікарських засобів // К.: ДФЦ. – 2001. – С. 334-351.

12. Левицкий А.П., Селіванська І.О., Цісельський Ю.В., Почтар В.М., Розсаханова Л.М., Гулавський В.Т. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) // Патент на корисну модель № 31012, UA МПК (2006) А61Р 31/00. – 2008. – Бюл. № 6.

13. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: «Современные методы в биохимии: М. Медицина, 1977. – С. 66-68.

14. Левицкий А.П., Коновец В.М., Львов И.Ф., Барабаш Р.Д., Володкина В.В. Калликреины и неспецифические протеазы в слюне больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Вопросы мед. химии. – 1973.- Т. 19, № 6. – С. 633 – 638.

15. Левицкий А.П., Марченко А.И., Рыбак Т.Л. Сравнительная характеристика трех методов определения фосфатаз слюны человека // Лабор. дело. – 1973. - № 10. – С. 624-625.

16. Каролук М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Т., Токарев К.Е. Метод

определения активности каталазы. – Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.

17. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. 3-е изд. // Одесса: Экология, 3-е изд., 2005. – 616 с.

18. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases // Amer. J. Clin. Pathol. – 1957. – V. 28, № 1. – P. 56-63.

19. Левицький А.П., Почтар В.М., Макаренко О.А., Гридіна Л.І. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами // Одеський медичний журнал. –2006. – № 1. – С. 22-25.

20. Ермаков А.И. (ред.) Методы биохимического исследования растений // Ленинград: ВО Агропромиздат, 3-е изд., 1987. – 430 с.

21. Мартинчик Э.А., Батулин А.К., Кошелева О.В., Тутельян В.А. Определение флавоноидов в овощах и фруктах и принципы создания расчетной базы данных для оценки потребления флавоноидов населением // Вопросы питания. –2006. – Т. 75, № 6. – С. 34-37.

22. Осипенко С.Б. «Способ диспергирования семян растений и устройство для его осуществления». Евразийский патент №007199. Приоритет от 23.12.2002 в Украине № 200500843.

23. www.tekmash.ua

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПАСТЫ ИЗ ПЛОДОВ ЧЕРНИКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И КИШЕЧНОМ ДИСБИОЗЕ

А.П.Левицкий, С.Б.Осипенко, Ю.В.Цисельский, С.А.Демьяненко,
О.А.Макаренко, И.А.Селиванская

Исследовали влияние пасты из плодов черники изготовленной по технологии «ТЕКМАШ®» на состояние печени крыс, у которых моделировали токсический гепатит (введение CCl_4), и дисбиоз кишечника (введение линкомицина). Установили, что введение пасты черники (в дозе 2 г на крысу массой 300 г) снижает в печени и в сыворотке крови повышенный уровень малонового диальдегида, активности протеаз и щелочной фосфатазы, снижает в сыворотке повышенный уровень билирубина и АЛТ. Это свидетельствует о гепатопротекторном действии исследуемых плодов черники и черничной пасты.

Ключевые слова: токсический гепатит, дисбиоз, черника, паста, гепатопротектор.