

УДК 612.015.11:613.63–053:616.839:618.73

- А.П. Левицкий¹, д. биол. н., проф., чл.-корр. УААН, зам. директора
- С.Б. Осипенко², к. техн. н., директор
- Ю.В. Цисельский³, к. м. н., зав. глазным отд.
- С.А. Демьяненко⁴, к. м. н., директор
- О.А. Макаренко¹, к. биол. н., с. н. с., зав. лаб. биохимии
- И.А. Селиванская¹, к. техн. н., с. н. с.

- ¹ГУ «Институт стоматологии АМН Украины», г. Одесса
- 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 [4, 19]. Большое содержание биологически активных веществ, особенно полифенолов, среди которых преобладают антоцианы и другие биофлавоноиды [8, 20], придает чернике антиоксидантное, противовоспалительное, гипогликемическое и антимикробное действие [16]. 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 [2, 14].

К сожалению, имеется весьма ограниченное число работ, свидетельствующих о целесообразности использования плодов черники при гепатобилиарной патологии [7].

Учитывая, что черника содержит очень большое количество полифенолов (в частности, биофлавоноидов) и, принимая во внимание данные о способности последних оказывать гепатопротекторный эффект [3], 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 [22].

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 внутривентрального введения четыреххлористого углерода в дозе 1 мл 50 %-ного

масляного раствора) [18] 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) [15]. 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) [17], общую протеолитическую активность (ОПА) [9], активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [10] и активность каталазы [6].

В сыворотке крови определяли концентрации МДА, общего билирубина [1], ОПА, активность аланинтрансаминазы (АЛТ) [21], ЩФ и каталазы. По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) [11].

Химический анализ пасты черники осуществляли с использованием следующих методик: массовые доли влаги, протеина, клетчатки, сахаров, общих углеводов, фруктозы и фруктозидов, каротиноидов – в соответствии с [5], массовую долю полифенолов – в соответствии с [13].

Результаты исследований и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты химического анализа натуральных плодов и пасты черники, полученной по технологии НПП

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.

«Институт «ТЕКМАШ». Как видно из данных, приведенных в табл. 1, 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 сос-

тавляет 7900 мг/кг. Трудно найти какое-либо другое растение с таким высоким содержанием полифенольных соединений, из которых больше всего антоцианов [20].

В таблицах 2 и 3 представлены результаты биохимических анализов ткани печени и сыворотки крови крыс с экспериментальным

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

Примечание:

p – показатель достоверности отличий от контрольной группы.

p₁ – показатель достоверности отличий от группы 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

Примечание:

p – показатель достоверности отличий от контрольной группы.

p₁ – показатель достоверности отличий от группы II.

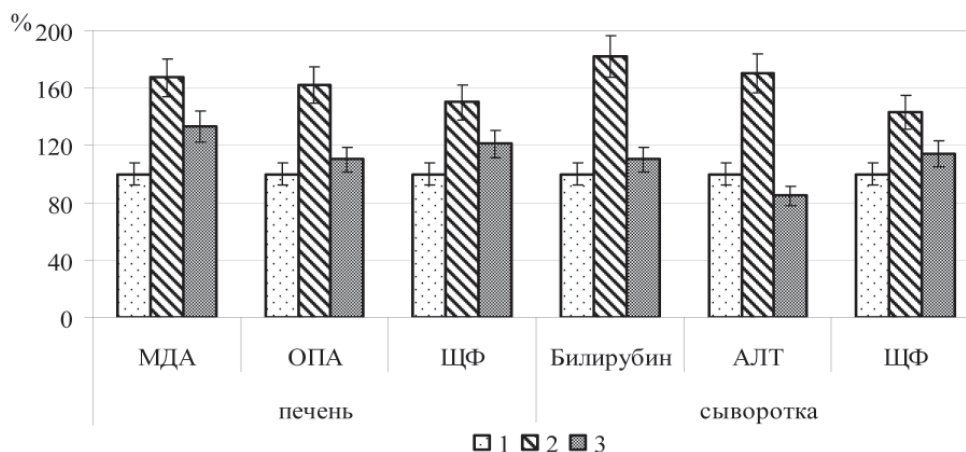


Рис. 1 Влияние пасты черники на биохимические показатели состояния печени у крыс с экспериментальным гепатитом и дисбиозом (1 - контроль, 2 - гепатит + дисбиоз, 3 - гепатит + дисбиоз на фоне приема пасты черники)

гепатитом и дисбиозом, получавших пасту из плодов черники в дозе 2 г/день на 1 крысу. Для наглядности, показатели состояния печени представлены на рис. 1. Показатели контроля приняты за 100%. Как видно из приведенных 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 печени, так и в сыворотке.

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.

Таким образом, проведенные нами исследования показали высокую гепатопротекторную эффективность плодов черники даже в условиях тяжелой патологии печени, вызван-

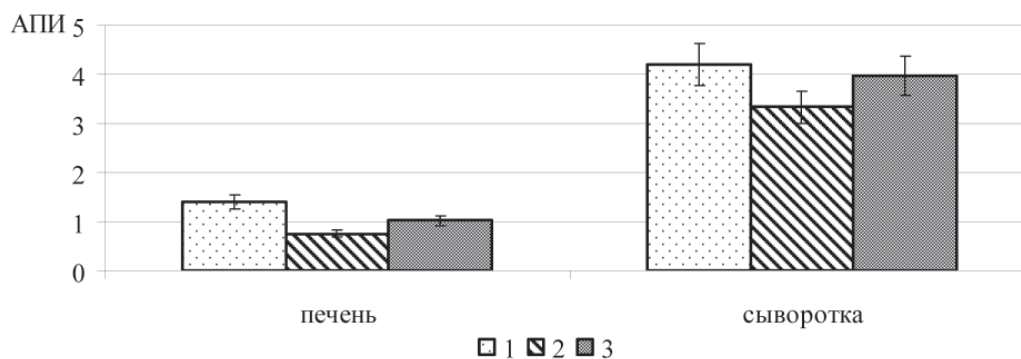


Рис. 2 Влияние пасты черники на индекс АПИ в печени и в сыворотке крови крыс с экспериментальным гепатитом и дисбиозом (1 - контроль, 2 - гепатит + дисбиоз, 3 - гепатит + дисбиоз на фоне приема пасты черники)

ной интоксикацией CCl_4 и кишечным дисбиозом.

По нашему мнению, 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) вызывает тяжелое по-

ражение 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.

Література

1. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. Одесса: Экология, 3-е изд., 2005. — 616 с.
2. Демченко Д.В., Панок Ю.Д., Легостева А.Б. Разработка технологии жидкого экстракта на основе листьев черники и женьшеня // Хим.-фармац. журн. — 2008. — Т. 42, № 3. — С. 20-24.
3. Доркина Е.Г. Изучение гепатозащитного действия природных флавоноидных соединений // Эксперимент. и клин. фармакол. — 2004. — Т. 67, № 6. — С. 41-44.
4. Дудченко Л.Г., Кривенко В.В. Пищевые растения-целители. К.: Наукова думка, 2-е изд., 1988. — 272 с.
5. Ермаков А.И. (ред.) Методы биохимического исследования растений. Ленинград: ВО Агро-промиздат, 3-е изд., 1987. — 430 с.
6. Каролук М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Т., Токарев К.Е. Метод определения активности каталазы. Лабор. дело. — 1988. — № 1. — С. 16-18.
7. Кархут В.В. Жива аптека. К.: Здоров'я, 1992. — 312 с.
8. Колесников М.П., Гинс В.К. Фенольные соединения в лекарственных растениях // Прикладная биохим. и микробиол. — 2001. — Т. 37, № 4. — С. 457-465.
9. 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.
10. Левицкий А.П., Марченко А.И., Рыбак Т.Л. Сравнительная характеристика трех методов определения фосфатаз слюны человека // Лабор. дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.
11. Левицкий А.П., Почтар В.М., Макаренко О.А., Гридина Л.И. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами // Одеський мед. журн. — 2006. — № 1. — С. 22-25.
12. Левицкий А.П., Селіванська І.О., Цісельський Ю.В., та ін. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) // Патент на корисну модель № 31012, UA МПК (2006) А61Р 31/00. — 2008. — Бюл. № 6.
13. Мартинчик Э.А., Батурин 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.
14. 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; Оpubл. 10.04.2008.
15. Осипенко С.Б. Спосіб диспергування сокових плодів і пристрій для його здійснення // Патент України № 76420. — 2003. — Бюл. № 6.
16. Петков В. (ред.) Современная фитотерапия. София: Медицина и физкультура. — 1988. — С. 302-303.
17. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тио-барбитуровой кислоты / В кн.: «Современные методы в биохимии: М. Медицина, 1977. — С. 66-68.
18. Стефанов О.В. (ред.) Доклінічні дослідження лікарських засобів. К.: ДФЦ. — 2001. — С. 334-351.
19. Формазюк В.И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений. Культурные и дикорастущие растения в практической медицине. — К.: А.С.К., 2003. — 792 с.
20. Andersen O.M., Markhan K.R. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications. Taylor and Francis CRC Press., 2005. — 1256 p.
21. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases // Amer. J. Clin. Pathol. — 1957. — Vol. 28, № 1. — P. 56-63.
22. Wigg A.J., Robert-Thompson J.G., Dymock R.B. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor-alfa in a pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis // Gut. — 2001. — Vol. 48. — P. 206-211.

Надійшла до редакції 28.05.2009

УДК 612.015.11:613.63–053:616.839:618.73

А.П. Левицький, С.Б. Осипенко, Ю.В. Цісельський, С.О. Дем'яненко, О.А. Макаренко, І.О. Селіванська

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ПАСТИ З ПЛОДІВ ЧОРНИЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ ТА КИШКОВОМУ ДИСБІОЗІ

Ключові слова: токсичний гепатит, дисбіоз, чорниця, паста, гепатопротектор.

Досліджено вплив пасти з плодів чорниці, виробленої за технологією «ТЕКМАШ®», на стан печінки щурів, у яких моделювали токсичний гепатит (введення CCl_4) і дисбіоз кишечника (введення лінкоміцину). Встановлено, що введення пасти чорниці (в дозі 2 г на щура масою 300 г) знижує в печінці і в сироватці крові підвищений рівень малонового діальдегіду, активності протеаз і лужної фосфатази, знижує в сироватці крові підвищений рівень білірубину і АЛТ. Це свідчить про гепатопротекторну дію плодів чорниці та чорничної пасти.

A.P. Levitskij, S.B. Osipenko, Yu.V. Tsy-selskij, S.A. Dem'yanenko, O.A. Makarenko, I.A. Selivanskaja

THE HEPATOPROTECTIVE CHARACTERISTICS OF THE PASTE OF BILBERRY IN THE EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS AND INTESTINAL DISBIOSIS

Key words: toxic hepatitis, disbiosis, bilberry, paste, hepatoprotector.

The influence of the paste of bilberry, produced by the "TEKMASH" technology, on the state of liver in rats, in which the toxic hepatitis (introduction of CCl_4) and intestinal disbiosis (introduction of lincomycin) were simulated, was studied. As revealed, the introduction of bilberry paste (dosed by 2g per rat of 300g) reduced the increased level of malonic dialdehyde, activity of proteases and alkaline phosphatase in liver and blood serum, reduced the increased level of bilirubin and alanine aminotransferase (ALT) in serum. This fact speaks about the hepatoprotective effect of the bilberries and bilberry paste.

□