

УДК 682.26:615.244.07

Ф. П. Ткаченко¹, канд. біол. наук, доц., І. М. Шевченко², Ю. С. Назарчук¹

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІПІДІВ МОРСЬКИХ ВОДОРОСТЕЙ

¹Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

²Одеський державний медичний університет

Пошук ефективних засобів лікування токсичних ушкоджень печінки є актуальним завданням. Відомо, що ксенобіотики, які надходять в організм, підсилюють вільнорадикальні процеси і, відповідно, перекисне окиснення ліпідів мембран. Знешкоджувальну функцію стосовно токсикантів виконує печінка. Порушення мембранних структур гепатоцитів печінки спричинює її патологічні зміни [1]. З урахуванням цього, виникає необхідність пошуку фармакологічних засобів, коригуючих біохімічні процеси у клітинах печінки.

До групи препаратів, які відновлюють цілісність мембран гепатоцитів і підсилюють резистентність клітин печінки до дії пошкоджуючих факторів, належать такі, до складу яких входять жирні ненасичені кислоти і фосfolіпіди [2]. Можливість широкого використання ліпідної терапії печінки в клініці обмежена наявністю незначної кількості препаратів, переважно зарубіжного виробництва, наприклад есенціале.

Природною сировиною, яка містить значну кількість різноманітних ліпідів, можуть слугувати водорості — перспективні джерела гепатопротекторів і антиоксидантів, здатні нормалізувати функціональний стан печінки [3].

Метою даної роботи було вивчення гепатопротекторних властивостей екстрактів водоростевих ліпідів і їх порівняння з клінічним препаратом есенціале.

Матеріали та методи дослідження

Із водоростей *Ceramium rubrum* (Huds.) Ag., *Enteromorpha intestinalis* (L.) Link. і *Cystoseira barbata* Good. et Wood. отримували сумарні екстракти ліпідів [4]. Ліпідні водоростей розчиняли в оливковій олії з розрахунку 5 мг ліпідів у 500 мг олії. Препарат вводили лабораторним тваринам (щурі лінії Вістар, віком 3–4 міс, масою 200–250 г) щодня протягом 7 днів внутрішньочеревинно дозою 25 мг/кг. Потім щурів декапітували і досліджували їхню кров.

Ефективність екстрактів оцінювали при порівнянні параметрів крові дослідної і контрольної груп тварин: 1 — інтактні; 2 — яким вводили оливкову олію; 3 — яким вводили гепатопротектор есенціале.

За стандартними методиками в крові визначали такі показники: активність АлТ (аланінамінотрансферази), АсТ (аспартатамінотрансферази), ГГТ (γ-глутамілтранспептидази), ЛФ (лужної фосфатази), α-амілази [5], концентрацію бі-

лірубіну, β-ліпопротеїдів [6], білка, сечовини і глюкози [5]. Отримані результати представлені середньоарифметичними значеннями та їх стандартними похибками і опрацьовані статистично за t-критерієм Стьюдента при P<0,05 і P<0,01 [7].

Результати дослідження та їх обговорення

Провідною ланкою патогенезу гепатиту є синдром цитолізу, який виникає в процесі перекисного окиснення ліпідів, що входять до складу біологічних мембран [2].

В результаті цитолізу гепатоцитів підвищується активність таких ферментів як АсТ, АлТ і ГГТ. Вони проявляють значну каталітичну активність і широко розповсюджені в різних органах і тканинах, у тому числі і в печінці [5].

Нами встановлено, що введення препарату есенціале, водоростевих ліпідів і оливкової олії знижувало активність даних ферментів (табл. 1).

Так, есенціале зменшувало активність АсТ на 30 % (P<0,05), а ліпідні екстракти із водоростей знижували цей показник на 58 (*C. rubrum*, P<0,01), 28 (*E. intestinalis*, P<0,05) і 14 % (*C. barbata*). Введення есенціале й оливкової олії обумовило зменшення активності АлТ на 17 і 20 % відповідно (P<0,05), а

Таблиця 1

**Вплив екстрактів ліпідів водоростей
на активність ферментів крові лабораторних щурів, М±m**

Умови досліджу	АсТ, нмоль/с-л	АлТ, нмоль/с-л	ГГТ, мккат/л
Інтактні тварини	369,63±16,57	139,86±4,08	1,71±0,03
Тварини, яким ін'єктували:			
Есенціале	259,74±15,98*	115,88±3,34*	1,03±0,02*
Оливкова олія	335,66±14,24	111,89±4,56*	1,48±0,03*,**
Ліпіди <i>Ceramium rubrum</i>	155,84±11,79*,**	95,90 ± 3,34*,**	1,50 ± 0,02*,**
Ліпіди <i>Enteromorpha intestinalis</i>	267,75±7,79*	115,88±5,21	1,48±0,02*,**
Ліпіди <i>Cystoseira barbata</i>	319,68±12,24	109,89±2,88*	1,47±0,03*,**

Примітка. Тут і в табл. 2, 3: * — відмінності вірогідні порівняно з інтактними тваринами, P<0,05; ** — відмінності вірогідні порівняно з тваринами, яким вводили есенціале, P<0,05.

водоростевих ліпідних екстрактів — на 31 (*C. rubrum*, P<0,01), 17 (*E. intestinalis*) і 21 % (*C. barbata*, P<0,05). Зниження активності ГГТ під впливом есенціале і оливкової олії становили 40 (P<0,01) і 13 % відповідно, а водоростевих ліпідів — 12–14 % (P<0,05). Як відомо [8], цитоліз супроводжується підвищенням проникності субклітинних структур і виходом у кров печінкових ферментів (АлТ, АсТ, ГГТ і ЛФ). Слід зазначити, що всі тестовані нами ліпидовмісні препарати виявили мембраностабілізуючу функцію, але все ж ефективнішими виявилися ліпідні екстракти із *C. rubrum* і *E. intestinalis*.

Відомо, що клітини печінки беруть участь у синтезі як власних внутрішньоклітинних

білків, так і білків плазми крові. В процесі білкового обміну постійно утворюється продукт метаболізму — сечовина [8]. Уведення в інтактний організм есенціале і екстрактів водоростей призвело до зменшення концентрації білка в плазмі (табл. 2).

Найбільшу гіпопротеїнемію викликало введення есенціале (концентрація білка зменшилася на 21 %) і оливкової олії (зменшення даного показника на 14 %) (P<0,01). У тварин, які отримували ліпідний екстракт із *C. rubrum*, концентрація білка в крові зменшилася на 3 %, із *E. intestinalis* — збільшилася на 3 %, а із *C. barbata* — зменшилася на 11 % (P<0,01). Причому, якщо вплив водоростевих екстрактів спричинив зміну показника в межах норми,

то зниження протеосинтетичної функції печінки при уведенні есенціале, можливо, стало наслідком деякої інтоксикації організму тварин. Оцінка сечоутворювальної функції печінки довела (див. табл. 2), що концентрація сечовини в плазмі крові зменшилася у 1,7 разу під впливом екстрактів із *C. rubrum* та *C. barbata* і в 1,5 разу — при ін'єкції ліпідів із *E. intestinalis* і оливкової олії (P<0,01). Для есенціале даний показник зменшувався в 1,1 разу. Це вказує саме на пригнічення протеосинтетичної функції печінки, а не на посилення протеолізу.

З отриманих результатів можна зробити висновок, що при введенні екстрактів ліпідів водоростей нормалізувалася концентрація білка у плазмі крові, а також сечоутворювальна функція печінки.

Важливим показником функціонального стану печінки є синдром холестази, на наявність якого вказує підвищений рівень холестерину, β-ліпопротеїдів і висока активність ЛФ. На зміну функціонального стану печінки також впливає порушення пігментного обміну — збільшення вмісту загального білірубину і його непрямої фракції. Холестаз — це дефект утворення жовчних кислот із холестерину в гепатоцитах і затримка виділення жовчних солей [8]. Оцінка цього синдрому проводилася за трьома показниками: вмістом загального біліру-

Таблиця 2

**Вплив екстрактів ліпідів водоростей на вміст загального білка,
сечовини і білірубину, а також на активність лужної фосфатази у крові лабораторних щурів, М±m**

Умови досліджу	Загальний білок, г/л	Сечовина, ммоль/л	Білірубін, мкмоль/л	ЛФ, нмоль/с-л
Інтактні тварини	79,50±0,92	13,13±0,36	10,32±0,18	470,00±14,14
Тварини, яким ін'єктували:				
Есенціале	62,80±0,83*	11,84±0,10	9,94±0,11*	374,00±7,43*
Оливкова олія	68,60±0,52*,**	8,88±0,25*,**	11,18±0,10**	526,00±9,86**
Ліпіди <i>Ceramium rubrum</i>	77,20±0,38**	7,84±0,21*,**	8,72±0,27*,**	366,00±10,35*
Ліпіди <i>Enteromorpha intestinalis</i>	81,60±0,64**	8,70±0,05*,**	8,24±0,27*,**	272,00±9,94*,**
Ліпіди <i>Cystoseira barbata</i>	70,00±0,54**	7,83±0,21*,**	10,64±0,18	420,00±1,21

Таблиця 3

Вплив екстрактів ліпідів водоростей на активність α -амілази і зміну концентрації глюкози і β -ліпопротеїдів у крові лабораторних щурів, $M \pm m$

Умови досліджу	α -амілаза, г/л/хв	Глюкоза, ммоль/л	β -ліпопротеїди, од.
Інтактні тварини	163,25 \pm 0,24	2,95 \pm 0,10	4,75 \pm 0,07
Тварини, яким ін'єктували:			
Есенціале	158,80 \pm 0,17*	1,76 \pm 0,13*	1,80 \pm 0,05*
Оливкова олія	165,40 \pm 0,23*,**	1,02 \pm 0,05*	2,90 \pm 0,08*,**
Ліпіди <i>Ceramium rubrum</i>	171,80 \pm 0,17*,**	4,90 \pm 0,23*,**	4,30 \pm 0,05*,**
Ліпіди <i>Enteromorpha intestinalis</i>	162,40 \pm 0,30**	3,76 \pm 0,30**	3,70 \pm 0,05*,**
Ліпіди <i>Cystoseira barbata</i>	165,50 \pm 0,43*,**	3,30 \pm 0,11**	4,38 \pm 0,06*,**

біну, активністю ЛФ (див. табл. 2) і вмістом β -ліпопротеїдів (табл. 3).

Проведений аналіз довів, що активність ЛФ зменшилася в усіх варіантах, за винятком оливкової олії (недостовірне збільшення на 12 %). Для есенціале цей показник був меншим на 20 % ($P < 0,05$), а для екстрактів із *C. rubrum*, *E. intestinalis* і *C. barbata* — на 22 ($P < 0,05$), 42 ($P < 0,01$) і 11 % відповідно. Концентрація білірубину збільшувалася за введення оливкової олії на 8 % і екстракту із *C. barbata* — на 3 %. Ін'єкції есенціале зменшували вміст білірубину на 4 %, а ліпіди із *C. rubrum* і *E. intestinalis* — на 15 і 20 % відповідно ($P < 0,05$). Отже, розвитку синдрому холестази не відбувається.

Клітини печінки здійснюють синтетичні реакції, пов'язані з утворенням жирних кислот, їх накопиченням і виділенням тригліцеридів у зовнішнє середовище у вигляді ліпопротеїдних комплексів. Природні компоненти плазми крові, які беруть участь у жировому обміні організму, подані саме ліпопротеїдними комплексами — субстратами метаболічних систем печінки [8].

У нашій роботі ми оцінювали рівень вмісту β -ліпопротеїдів, оскільки вони склада-

ють до 74 % ліпопротеїдів і є основними переносниками холестерину в плазмі крові, а також одним із критеріїв синдрому холестази (при підвищенні їх концентрації понад норму). Уведення всіх препаратів викликало зменшення вмісту β -ліпопротеїдів (див. табл. 3). Есенціале і оливкова олія викликали зменшення цього показника в плазмі крові, відповідно на 62 і 39 % (при $P < 0,01$), а водоростеві ліпіди із *C. rubrum*, *E. intestinalis* і *C. barbata* — на 9 ($P < 0,05$), 22 ($P < 0,01$) і 8 % ($P < 0,05$) відповідно. Це свідчить про незначну наявність токсичних компонентів у екстрактах, на відміну від есенціале і оливкової олії, під впливом яких спостерігалось значне зниження вмісту β -ліпопротеїдів аж до рівня прояву токсичних дистрофій печінки.

Важливою функцією печінки є її участь у вуглеводному обміні. Критеріями оцінки рівня вуглеводного обміну є показники концентрації глюкози й активності α -амілази. Зміни активності α -амілази були незначними (див. табл. 3): від збільшення на 5 % ($P < 0,01$) (під впливом екстракту із *C. rubrum*) до зменшення на 3 % ($P < 0,01$) (під дією есенціале). Визначення концентрації глюкози показало (див. табл. 3), що за введення есенціале і

оливкової олії цей показник зменшувався на 40 і 65 % (при $P < 0,01$) відповідно, а при введенні екстрактів ліпідів із *C. rubrum*, *E. intestinalis* і *C. barbata* — достовірно збільшувався на 66 ($P < 0,01$) і на 27 та 12 % (різниця недостовірна) відповідно. Це свідчить, що екстракт із *C. rubrum* найефективніше нормалізує вуглеводний обмін печінки, найімовірніше за рахунок активації глюконеогенезу, оскільки найбільшою мірою наблизив концентрацію глюкози в плазмі крові до норми [2].

Таким чином, ліпіди чорноморських водоростей-макрофітів виявляють високу біологічну активність і сприяють нормалізації функціонального стану печінки. За деякими параметрами вони виявились ефективнішими за відомий препарат есенціале. Найкращі гепатопротекторні властивості виявив препарат із *C. rubrum*. Можливо, подібний ефект можна пояснити тим, що червоні водорості мають досить високий рівень поліненасичених жирних кислот з 20 атомами вуглецю (арахідоноюю і ейкозопентаєноюю кислотами) та фосfolіпідів, серед яких переважає фосфатидилхолін (58,5–77,8 %), що відрізняє їх від бурих та зелених водоростей [9]. Дані компоненти ліпідних екстрактів водоростей відіграють важливу роль у відновленні враженої печінки, в якій, наприклад, рівень фосфатидилхоліну зменшується на 50–55 %, а у мембранах гепатоцитів знижується вміст арахідоноюю, декозагексаєноюю, а також ліноленовою і альфаліноленовою кислот [10]. Отже, створення гепатопротекторних препаратів на основі ліпідів водоростей є актуальним завданням. Необхідні їх подальше вивчення і апробація.

Висновки

1. Ін'єкції щурам екстрактів ліпідів із *Ceramium rubrum*, *Enteromorpha intestinalis* і *Cys-*

toseira barbata не провокують розвитку запального процесу, допомагають нормалізувати білковий, вуглеводневий і ліпідний обміни, виявляють гіпобілірубінемічний ефект, корегують активність печінкових ферментів.

2. Ліпідні препарати водоростей краще нормалізують функціональний стан печінки, ніж стандартний гепатопротектор есенціале.

3. Виявлений гепатопротекторний ефект досліджуваних екстрактів водоростей обумовлений, очевидно, активністю його компонентів, насамперед фосfolіпідами і жирними ненасиченими кислотами.

4. Найефективнішим серед тестованих водоростей виявився ліпідний препарат із

Ceramium rubrum, з яким і слід проводити подальші дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kaplowitz N. Biochemical and Cellular Mechanisms of Toxic Liver Injury // Semin. Liver Dis. — 2002. — Vol. 21. — P. 105-111.

2. Quiles J. L. The intake of fried virgin olive or sunflower oils differentially induces oxidative stress in rat liver microsomes // Br. J. Nutr. — 2002. — Vol. 88, N 1. — P. 57-65.

3. Сиренко Л. А., Козицька В. Н. Биологически активные вещества водорослей и качество воды. — К.: Наук. думка, 1988. — 256 с.

4. Методи фізіолого-біохімічного дослідження водорослей в гидробиологической практике / Л. А. Сиренко, А. И. Сакевич, Л. Ф. Осипов и др. — К.: Наук. думка, 1975. — 241 с.

5. Колб В. Г., Камышиников В. С. Справочник по клинической химии.

Изд. 2-е. — Минск: Беларусь, 1982. — 366 с.

6. Лемперт М. Д. Биохимические методы исследования. — Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1968. — 295 с.

7. Ланач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морин, 2000. — 320 с.

8. Гепатоцит: функционально-метаболические свойства / П. В. Гулак, А. М. Дудченко, В. В. Зайцев и др. — М.: Наука, 1985. — 271 с.

9. Куликова И. В., Хотимченко С. В. Липиды различных частей таллома бурой водоросли *Sargassum miyabei* из Японского моря // Биология моря. — 2000. — Т. 26, № 1. — С. 55-57.

10. Ghebremeskel K. Liver triacylglycerols and free fatty acids in streptozotocin-induced diabetic rats have atypical n-6 and n-3 pattern // Comp. Biochem. Physiol. & Toxicol. Pharmacol. — 2002. — Vol. 132, N 3. — P. 349-356.

УДК 582.26:615.244.07

Ф. П. Ткаченко, І. М. Шевченко, Ю. С. Назарчук

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІПІДІВ МОРСЬКИХ ВОДОРОСТЕЙ

Досліджено гепатопротекторні властивості ліпідів чорноморських водоростей *Ceramium rubrum* (Huds.) Ag. (Rhodophyta), *Enteromorpha intestinalis* (L.) Link. (Chlorophyta) і *Cystoseira barbata* Good. et Wood. (Phaeophyta).

Встановлено, що водоростеві ліпіди більш ефективно, ніж препарат есенціале, нормалізують білковий, вуглеводневий і ліпідний обміни, знижують у плазмі крові вміст білірубину і активність печінкових ферментів. Найефективнішим виявився препарат із *C. rubrum auctorum*.

Ключові слова: водорості, ліпіди, гепатопротекторні властивості, медицина.

UDC 582.26:615.244.07

F. P. Tkachenko, I. M. Shevchenko, Yu. S. Nazarchuk

HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF SEAWEEDS LIPIDS

Hepatoprotector properties of lipids of Black Sea seaweeds *Ceramium rubrum* (Huds.) Ag. (Rhodophyta), *Enteromorpha intestinalis* (L.) Link. (Chlorophyta) and *Cystoseira barbata* Good. et Wood. (Phaeophyta) were investigated. It was determined that the seaweeds lipids normalize protein, hydrocarbon and lipid metabolism, lower bilirubin content and liver enzymes activity more effective than a preparation essentiale.

Preparation of *C. rubrum auctorum* proved to be the most effective.

Key words: seaweeds, lipids, hepatoprotective properties, medicine.

УДК 615.851.86:618.3-084

О. Г. Юшковська, канд. мед. наук, доц., О. О. Лічінаки

ПСИХОФІЗИЧНА ГІМНАСТИКА У КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Одеський державний медичний університет,
Клінічний санаторій «Лермонтовський», Одеса

Вступ

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) опублікувала звіт про здоров'я людства за 2003 р. (World Health Report 2003) [1]. Головною метою цього документа є висвіт-

лення реального стану в справі всесвітньої охорони здоров'я з виявленням і розв'язанням нагальних проблем.

У розділі 6 «Епідемія неінфекційних хвороб і травм у країнах, що розвиваються»

йдеться про так звані приховані епідемії. У першу чергу, це серцево-судинні захворювання, які тривалий час вважалися характерними тільки для країн із високим рівнем розвитку і великою тривалістю