

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕКТИНА ИЗ АМАРАНТА БАГРЯНОГО ПРИ ГЕПАТОПАТИЯХ, ВЫЗВАННЫХ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

© 2015 Э.И. Хасина

Горнотаежная станция им. В.Л. Комарова ДВО РАН

Статья поступила в редакцию 27.11.2015

В эксперименте на мышах изучено протективное действие пектина из амаранта багряного при токсическом поражении печени химическими веществами тетрахлорметаном, этанолом и парацетамолом. Пероральное введение пектина в дозе 100 мг/кг ослабляло формирование токсического гепатита и нормализовало метаболический статус. Амарантовый пектин препятствовал истощению резервов АТФ и гликогена, а также цитолизу, гипербилирубинемии и гипертриглицеридемии в печени.

Ключевые слова: *пектин, амарант багряный, гепатопатия, тетрахлорметан, этанол, парацетамол*

В настоящее время всё более расширяются контакты человека с химическими веществами. Причиной тому являются урбанизированные территории с обилием автотранспорта, бесконтрольное применение лекарств и средств бытовой химии, неблагоприятная экологическая ситуация на рабочих местах многих промышленных производств, потребление наркотиков, алкоголя и так далее. Проблема загрязнения внутренней среды организма большим числом агрессивных химических веществ остро стоит перед гигиенистами, токсикологами, физиологами и далеко от ее решения.

Ведущую роль в инактивации поступающих в организм веществ играет печень. Ведущее место в структуре заболеваний, обусловленных действием токсических факторов, занимает химическое поражение печени [10]. Химическое поражение печени имеет острую или хроническую форму, зависит от дозы, продолжительности действия и пути поступления в организм токсических веществ. В печени сосредоточены различные важные виды метаболизма, определяющие физиологическое состояние человека. При химических гепатопатиях, кроме детоксикации организма, необходима коррекция метаболизма. Поиск гепатопротективных средств, обладающих высокой физиологической активностью для нормализации функций, структуры и метаболизма печени при токсических гепатитах весьма актуален. В практической медицине широкое применение нашли гепатопротекторы растительного происхождения, относящиеся к различным классам биологически активных веществ [11].

Перспективной в качестве гепатопротекторов возможна такая группа биологически активных веществ, как пектины (пектиновые

полисахариды), о фармакологических эффектах которых накоплен богатый материал. Пектины проявляют антимикробное, противоопухолевое, бактерицидное, противовоспалительное, гипогликемическое, гиполипидемическое действие, эффективны в качестве иммуностимуляторов, пребиотиков, хелаторов тяжелых металлов и радионуклидов [5-7, 18], активно используются в создании комплексных препаратов для адресной доставки ряда лекарственных веществ [15], моделируют функционирование желудочно-кишечного тракта [14]. Пектины имеют легальный статус и включены в качестве пищевой добавки в свод международных стандартов по пищевым продуктам Codex Alimentarius ФАО/ВОЗ.

Цель исследования: оценка потенциально протективного действия пектина из амаранта багряного при гепатопатиях, вызванных химическими веществами тетрахлорметаном, этанолом и парацетамолом.

Материал и методы. В эксперименте использованы половозрелые мыши-самцы линии CD-1 (питомник Тихоокеанского института биологической химии ДВО РАН) с исходной массой 24-26 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария. Получали корм и воду без ограничения. Каждая группа содержала 7 животных. Гепатопатию у мышей вызывали, используя три вида токсических химических веществ. Тетрахлорметан (ТХМ) вводили однократно, внутривентрикулярно, в дозе 1г/кг в виде 10%-ного раствора на оливковом масле в течение 5 дней. Этанол (этиловый спирт) мыши получали внутривентрикулярно, один раз в сутки, в дозе 7,5 г/кг в виде 50%-ного раствора также 5 дней. Парацетамол вводили мышам, профилактически получавшим пятикратно пектин, в желудок однократно в дозе 2 г/кг в виде водной суспензии. Во избежание копрофагии и поедания опилок голодавшие во время токсического действия парацетамола животные содержались в обменных клетках.

Хасина Элеонора Израильевна, кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории лекарственных растений. E-mail: eleonorakhas@mail.ru

В работе использовали пектин, выделенный из сухо-воздушной зеленой массы амаранта багряного *Amaranthus cruentus* L. (fam. *Amaranthaceae*), выращенный в условиях Приморского края РФ. Пектин имел молекулярную массу 25 кДа и степень этерификации 65%. Пектин животные получали ежедневно, однократно, натошак, внутрижелудочно, в виде 2% раствора в дозе 100 мг/кг, за час до введения токсикантов. Контрольная группа животных получала эквивалентное количество физиологического раствора. Декапитацию мышей проводили через сутки после интоксикации тетрахлорметаном, этанолом и парацетамолом. Содержание и этанация мышечной ткани соответствовали Директиве 2010/63/ EU Европейского парламента и Совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.

Биохимические показатели определяли общепринятыми методами: в сыворотке крови активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), уровень общего билирубина и триглицеридов (ТГ) – с помощью набора «Bio-La-Test» («Lachema», Czech Republic), в печени – уровень аденозинтрифосфата (АТФ) спектрофотометрически в присутствии кофермента НАДФ и гликогена, используя антроновый реактив. При статистической обработке данных значимость различий между группами оценивали, применяя *t*-критерий Стьюдента. Результаты в табл. 1 представлены как среднее арифметическое ± стандартная ошибка среднего.

Результаты исследования. В результате действия всех трех используемых токсикантов

существенным изменениям подверглись такие маркерные показатели различных метаболических звеньев в печени, как гликоген, АТФ, АЛТ, общий билирубин и ТГ. Степень их отклонения от показаний нормы (контроля) при действии ТХМ, этанола и парацетомола различна, но вместе с тем, они однонаправлены и весьма выражены. Содержание в печени гликогена, резервного энергосубстрата, снижалось при действии ТХМ на 50%, этанола – на 31%, парацетомола – 25%. В соответствии с этим отмечался значительный расход АТФ, который в первую очередь обеспечивает обмен веществ в организме в критической ситуации, на фоне ТХМ его уровень ниже контрольного показателя на 29%, этанола – 22%, парацетомола – 18%. На цитолитический процесс в печени указывает достоверное повышение активности АЛТ в сыворотке крови: при интоксикации ТХМ – в 3,7, этанола – 3,8 и парацетомола – в 3,3 раза относительно нормы. О патологическом состоянии печени говорит высокое содержание общего билирубина в сыворотке крови: его уровень превышал цифры контроля при действии ТХМ в 3,1; этанола – 2,4 и парацетомола – в 2,2 раза. Интоксикация каждым из токсикантов характеризовалась нарушением липидного обмена в печени. Содержание триглицеридов в сыворотке крови повышалось относительно контроля при действии ТХМ в 2,1; этанола – 1,8 и парацетомола – в 1,9 раза. Выявленное изменение уровня указанных биохимических показателей свидетельствует о нарушении ряда функций печени, прежде всего метаболических.

Таблица 1. Влияние амарантового пектина на некоторые биохимические показатели печени при токсическом гепатите

| Группа животных | Биохимические показатели | | | | |
|--------------------|--------------------------|---------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | гликоген, мкмоль/г | АТФ, мкмоль/г | АЛТ, мккат/л | билирубин общ., ммоль/л | ТГ, ммоль/л |
| контроль | 240.8±18.0 | 3.12±0.27 | 0.58±0.03 | 8.6 ±0.55 | 0.98 ±0.06 |
| ТХМ | 120.8±12.0* | 2.20±0.18* | 2.14±0.15* | 26.7±2.10* | 2.04±0.16* |
| ТХМ+пектин | 190.8±19.1** | 2.72±0.20 | 1.48±0.11** | 15.6±1.05** | 1.66±0.11** |
| этанол | 165.5±11.2* | 2.42±0.11* | 2.22±0.14* | 20.5±1.52* | 1.76 ±0.13* |
| этанол+пектин | 203.7±12.6** | 2.98±0.14** | 1.72±0.10** | 14.4±0.98** | 1.33±0.10** |
| парацетамол | 180.3±11.8* | 2.55±0.09 | 1.90±0.16* | 18.5±1.20* | 1.85±0.15* |
| парацетамол+пектин | 220.4± 15.5 | 3.02±0.12** | 1.24 ± 0.11** | 13.4 ± 0.88** | 1.20 ± 0.10** |

Примечание: ТХМ – тетрахлорметан; ТГ – триглицериды; АТФ – аденозинтрифосфат; АЛТ – аланинаминотрансфераза; * - P 0,05 – при сравнении с группой «контроль», ** -P 0,05 – при сравнении групп «токсикант» и «токсикант+пектин»

Амарантовый пектин вносил существенную коррекцию в гепатотоксическое действие ТХМ, этанола и парацетамола. Препарат позитивно влиял на энергообеспечение организма, препятствовал истощению резервов гликогена и АТФ в печени. Уровень гликогена на фоне пектина снижался ниже нормы на 21% (ТХМ), 16% (этанол) и 8% (парацетамол), в соответствующих группах мышей, не получавших препарат, эта

разница составляла 50%, 31% и 25%. Под влиянием пектина содержание макроэргов в печени сохранялось на более высоком уровне: разница с нормой составляла 13% (ТХМ), 4% (этанол) и 5% (парацетамол), без препарата – на 29%, 22% и 18% соответственно. Пектин препятствовал прогрессированию цитолитического процесса в печени, о чем свидетельствует падение активности АЛТ: разница между группами животных,

получавшим препарат и без него, составляла в случае ТХМ – на 114%, этанола – 87%, парацетамола – 113%. Имело место достоверное снижение уровня общего билирубина в сыворотке крови: различие между группами «ТХУ» и «ТХУ+пектин» равнялась 129%, «этанол» и «этанол+пектин» – 71%, «парацетамол» и «парацетамол+пектин» – 59%. Одновременно с этим отмечался регресс в накопления таких нейтральных липидов, как триглицериды. У животных, получавших ТХУ на фоне пектина, содержание триглицеридов в сыворотке крови было ниже на 39%, этанол в сочетании с пектином – 43%, парацетамол после профилактической санации пектином – на 67%.

Обсуждение результатов. Для проведения данного исследования выбраны три типичных модели токсического гепатита. На сегодняшний день достаточно полно изучены патогенетические механизмы повреждения печени тетрахлорметаном, этанолом и парацетамолом и в настоящей статье не обсуждаются.

Эффективность пектинов в коррекции метаболических нарушений в печени оценивали по нескольким метаболическим показателям, которые убедительно свидетельствуют о печеночной недостаточности. Пектин повышал естественные защитные системы организма и вносил заметную коррекцию в ряд универсальных звеньев патогенеза токсического гепатита. Амарантовый пектин предупреждал дефицит АТФ в печени, иначе – снижал прогрессирование дегенеративных процессов практически во всех органах и системах организма. Одновременно с этим препарат ограничивал в ткани печени процесс гликогенолиза – распада гликогена, энергетическая функция которого общеизвестна. Основными индикаторами цитолиза – одного из основных показателей патологического процесса в печени являются ферменты аминотрансферазы. На фоне препарата активность АЛТ в сыворотке крови была достоверно ниже, чем в группах мышей, получавших ТХМ, этанол или парацетамол без препарата. На стабилизацию выделительной функции гепатоцитов пектином указывает снижение уровня общего билирубина в крови. Пектин ослаблял развитие жировой дистрофии (стеатоза) печени, о чем говорит достоверное снижение уровня триглицеридов в сыворотке крови животных. Итак, из полученных данных следует вывод, что амарантовый пектин снимал риск развития тяжелых форм гепатитов, индуцированных ТХУ, этанолом и парацетамолом.

Подтверждением гепатопротективному действию амарантового пектина могут быть сведения многих авторов об активации защитных механизмов организма животных и человека при химическом поражении печени полисахаридами, полученными из наземных и водных растений, грибов, хитина ракообразных. Так, полисахариды из звездчатки средней *Stellaria media* L. снижали в крови активность АЛТ и билирубина, в печени –

плотность воспалительного инфильтрата паренхимы органа, общее число некротизированных гепатоцитов, жировую и белковую дистрофию при тетрахлорметановом гепатите [3]. Полисахарид из дягиля китайского *Angelica sinensis* (Oliv.) Dills нормализовал активность АЛТ в крови и нитрооксидсинтазы в печени, снижал концентрацию малонового диальдегида в печени при поражении печени парацетамолом [20]. Полисахарид из дерезы обыкновенной *Lucium barbatum* L. препятствовал прогрессированию жировой дистрофии гепатотелеоцитов и перекисидации липидов при алкогольном гепатите [12]. Кроме того показано, что этот полисахарид при токсическом гепатите, индуцированном ТХУ, оказывал супрессирующий эффект на экспрессию цитохрома P 450 2E1, провоспалительных медиаторов и цитокинов, ослаблял активность ядерного фактора каппа В (NF-kB) [19].

На сегодняшний день мало исследована физиологическая роль в организме животных и человека пектинов, содержащихся в значительных количествах в зеленой массе и зерне множества видов амаранта, популярных в качестве пищевых продуктов у населения стран Латинской Америки, Африки и Азии [1]. Пока он не привлек внимание диетологов, гастроэнтерологов, фармакологов. Между тем, ряд других биологически активных веществ, полученных из разных видов амаранта, активно используется в профилактической медицине и пищевой промышленности. Это амарантовое масло, содержащее ненасыщенные жирные кислоты и сквален, безглютеновая амарантовая мука с высококачественным белком для лечения целиакии, пищевой краситель и многие другие вещества [15]. Вместе с тем известно, что пектин из амаранта багряного подавляет сократительную активность миомерия матки [2], оказывает положительное инотропное действие на миокард [4], снижает уровень холестерина в крови и яйцах (яичном порошке) кур и печени животных с нарушением липидного обмена [9], связывает желчные кислоты [17], обладает гастропротективным действием [8].

Изучение механизма действия на метаболические и функционально связанные системы организма человека и животных амарантового пектина, впрочем, и других тоже, до сих пор не ясен и требует дальнейшего изучения. Он интересен не только в силу тех немногих фармакологических эффектов, что уже выявлены, но и возможностью его продукции в значительных количествах (обладает высокой климатической пластичностью и легко интродуцируется).

Выводы: амарантовый пектин снижает риск развития метаболических и функциональных нарушений в печени при воздействии на организм человека агрессивных химических веществ и может быть рекомендован в качестве гепатопротективного средства в профилактике токсических гепатитов различного генеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Высочина, Г.П.* Амарант (*Amaranthus L.*): химический состав и перспективы использования (обзор) // *Химия раст. сырья.* 2013. № 2. С. 5-14.
2. *Выштакалюк, А.Б.* Влияние пектиновых веществ на сократительную активность миомерия матки крыс / *А.Б. Выштакалюк, С.А. Соснина, С.Т. Минзанова* и др. // *Бюл. эксперим. биол. мед.* 2006. Т. 141, № 4. С. 414-417.
3. *Горина, Я.В.* Исследование гепатопротективной активности фракции водорастворимых полисахаридов звездчатки средней / *Я.В. Горина, Э.В. Сапрыкина, Е.А. Геренг* и др. // *Бюл. эксперим. биол. мед.* 2012. Т. 154, № 11. С. 602-605.
4. *Дэсалень, Т.Л.* Выделение пектина из *Amaranthus cruentus* и изучение его влияния на работу изолированного сердца крыс / *Т.Л. Дэсалень, О.В. Ценаева, Н.А. Соснина* и др. // *Бюл. эксперим. биол. мед.* 1997. Т. 123, № 1. С. 91-94.
5. *Ермолов, А.С.* Эффективность пектинов в комплексном лечении и профилактике гнойно-воспалительных инфекций у больных с неотложной хирургических патологий / *А.С. Ермолов, Е.Б. Лазарева* // *Эпидем. инфекц. болезни.* 2006. № 3. С. 47-51
6. *Кузьмичева, Л.В.* Изменение биохимических показателей крови при свинцовой интоксикации и коррекции пектином / *Л.В. Кузьмичева, Е.А. Лопатникова, Г.В. Максимов* // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 16. Биология.* 2014. № 2. С. 10-15.
7. *Попов, С.В.* Полипотентность иммуномодулирующего эффекта пектинов / *С.В. Попов, Ю.С. Оводов* // *Биохимия.* 2013. Т. 78, № 7. С. 1053-1067.
8. *Хасина, Э.И.* Протективное действие пектина из амаранта багряного при гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами / *Э.И. Хасина, Л.И. Моисеенко* // *Тихоокеан. мед. журн.* 2013. № 2. С. 18-21.
9. *Хирург, С.С.* Производство низкохолестериновой продукции птицеводства с использованием амаранта / *С.С. Хирург, А.Б. Выштакалюк, А.А. Лапин* и др. // *Химия и компьютер. Моделирование.* Бултер. сообщ. 2001. Т.45, № 5. С. 17-20.
10. *Черешнев, В.А.* Гепатопротекция при химических воздействиях / *В.А. Черешнев, В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев.* – М.-Уфа: Полиграфдизайн, 2012. 201 с.
11. *Шульпекова, Ю.О.* Препараты растительного происхождения в лечении заболеваний печени // *Рос. мед. журн.* 2006. № 4. С. 337-340.
12. *Cheng, D.* The effect of *Lycium barbatum* polysaccharide on alcohol-induced oxidative stress in rats / *D. Cheng, H. Kong* // *Molecules.* 2011. V. 16. P. 2542-2550.
13. *Danz, R.A.* Physiological effects of dietary amaranth (*Amaranthus cruentus*) on rats / *R.A. Danz, J.R. Lupton* // *Cereal foods world.* 1992. V. 37, № 7. P. 489-494.
14. *Khasina, E.I.* Gastroprotective effect of lemnian, a pectic polysacchride from *Lemna minor L.* / *E.I. Khasina, M.N. Sgrebneva, R.G. Ovodova* et al. // *Recent progress in medicinal plants.* 2008. V. 20, pt. 2. P. 181-188.
15. *Munarin, F.* Advances in biomedical application of pectin gels / *F. Munarin, M.C. Tanzi, T. Petrini* // *Intern. J. Biol. Macromol.* 2012. V. 51, № 4. P.681-689.
16. *Pavlik, V.* The revival of Amaranth as a third-millennium food // *Neuro. Endocrinol. Lett.* 2012. V. 33, № 3. P. 3-7.
17. *Tiengo, A.* Chemical composition and bile acid binding activity of products obtained from amaranth (*Amaranthus cruentus*) seeds / *A. Tiengo, E.M. Motta, F.M. Netto* // *Plant Foods Hum. Nutr.* 2011. V. 66, № 4. P. 370-375.
18. *Wang, Q.* Pectins from Fruits / *Q. Wang, J. Pagan, J. Shi* // *Functional Foods: biochemical and processing aspects* / Eds. *J.X. Shi, J. Mazza, M.L. Maguer.* – Rota Barton: CRS Press, 2002. P. 263-310.
19. *Xiao, J.* Lycium barbarum polysacchrides protect mice liver from carbon tetrachloride-induced oxidative stress and necroinflammation / *J. Xiao, E.C. Liang, Y.P. Ching* et al. // *J. Ethnopharmacol.* 2012. V. 139, № 2. P. 462-470.
20. *Ye, Y.N.* Protective effect of polysaccharides-enriched fraction from *Angelica sinensis* on hepatic injury / *Y.N. Ye, E.S. Liu, L.Y. Li* et al. / *Life Sci.* 2001. V. 69, № 6. P. 637-646.

EXPEDIENCY OF USE THE PECTIN FROM *AMARANTUS CRUENTUS L.* AT HEPATOPATIES, CAUSED BY CHEMICALS

© 2015 E.I. Khasina

Mountain-taiga Station named after V.L. Komarov FEB RAS

In experiment on mice protective effect of pectin from *Amaranthus cruentus L.* at toxic damage of a liver by chemicals tetrachlormethane, ethanol and paracetamol is studied. Oral introduction of pectin in dose of 100 mg/kg weakened formation of toxic hepatitis and normalized the metabolic status. Pectin from *Amaranthus cruentus L.* interfered with exhaustion of ATP and glycogen reserves, and also cytolysis, hyperbilirubinemia and hypertriglyceridemia in liver.

Key words: *pectin, Amaranthus cruentus L., hepatopathy, tetrachlormethane, ethanol, paracetamol*

Eleonora Khasina, Candidate of Biology, Associate Professor, Senior Research Fellow at the Herbs Laboratory. E-mail: eleonorakhas@mail.ru