

3. Chemical Content and Cytotoxic Activity on Various Cancer Cell Lines of Chaga (*Inonotus obliquus*) Growing on *Betula pendula* and *Betula pubescens* / A. Raal, H. Kaldmäe, K. Kütt [et al.] // *Pharmaceuticals* (Basel). – 2024. – Vol. 17, № 8. – P. 1013.

4. Xin, Y. Protective Effects of Chaga Medicinal Mushroom, *Inonotus obliquus* (*Agaricomycetes*), Extract on β -Amyloid-Induced Neurotoxicity in PC12 Cells and Aging Rats: In Vitro and In Vivo Studies / Y. Xin, Y. Zhang, X. Zhang // *Int J Med Mushrooms*. – 2021. – Vol. 23, № 9. – P. 55-62. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2021039791.

5. Дедов, Д. В. Березовый гриб чага: противовоспалительное, антиоксидантное, иммуномодулирующее, противовирусное действие и возможности применения российского препарата БиоЧага у больных COVID-19 / Д. В. Дедов, О. Н. Усольцева // *Врач*. – 2022. – Т. 33, № 8. – С. 85-87. – doi: 10.29296/25877305-2022-08-18.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИО- И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ И ИХ КОМПОЗИЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У КРЫС

Надольник Л. И.¹, Белоновская Е. Б.¹, Бородина Т. А.¹, Романчук А. И.¹,
Кузьмицкая И. А.¹, Шляхтун А. Г.¹, Полубок В. Ч.¹, Ерошенко Ю. В.¹,
Заводник И. Б.², Коваленя Т. А.²

¹Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси

²Гродненский государственный университет имени Янки Купалы,
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. В связи с увеличением употребления алкогольсодержащей продукции, а также количества пациентов с зависимостью от этанола возникает проблема алкоголь-ассоциированных заболеваний. К этим заболеваниям относят алкогольное поражение печени (алкогольная жировая болезнь), мозга, а также сердца (алкогольная кардиомиопатия (АКМП)). АКМП, согласно статистическим данным, является основной причиной ранней смертности пациентов при хроническом употреблении этанола [1].

В связи с этим, наряду с разработкой способов и средств лечения зависимости от этанола, актуальной является проблема профилактики и коррекции алкоголь-ассоциированных заболеваний.

Учитывая роль окислительного стресса, митохондриальной дисфункции, а также метаболических нарушений в кардиомиоцитах и гепатоцитах при алкогольной интоксикации [2], нами проведены исследования протекторных эффектов растительных полифенолов (хлорогеновой кислоты и нарингина), которые обладают хорошими антиоксидантными свойствами [3, 4].

Хлорогеновая кислота, – 1,3,4,5-тетрагидроксициклогексан карбоновая кислота 3-(3,4-ди- гидроксидиннамат) (ХГК), оказывает антиоксидантное, антиканцерогенное, противовоспалительное и анальгетическое действие.

Наринин (НГ) и нарингенин – биологически активные полифенолы кожуры цитрусовых, показаны антиоксидантные свойства этих веществ, а также противовоспалительная активность в различных экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* на животных.

Цель. Оценить кардио- и гепатопротекторные свойства растительных полифенолов при моделировании алкогольной кардиомиопатии у крыс.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на самцах крыс Вистар (220-250 г) на двух экспериментальных моделях. Для моделирования АКМП использовали метод хронической алкогольной интоксикации (ХАИ); в течение 24 недель животные употребляли в качестве единственного источника жидкости 10% раствор этанола. Во второй модели использовали комбинированный способ ХАИ, который включал внутрижелудочное введение этанола по схеме (от 10% до 40%) на фоне употребления в качестве единственного источника жидкости (10% раствор этанола). В первой модели с 25 по 28 неделю животным трех групп на фоне продолжающегося употребления этанола вводилась ХГК (40 мг/кг), НГ (40 мг/кг), а также композиция полифенолов: ХГК+НГ – 2:1; животным второй модели на фоне употребления 10% этанола вводились те же концентрации полифенолов, можно отметить, что проведено тестирование двух композиций: ХГК+НГ (2:1) и ХГК+НГ (1:1).

В ткани сердца и печени определялась концентрация свободных аминокислот, жирнокислотный (ЖК) состав липидов, активность антиоксидантных ферментов (АО), проведено гистологическое исследование ткани сердца и печени. Из ткани сердца крыс выделялись митохондрии (МХ), исследовалось дыхание, измерялся мембранный потенциал.

Межгрупповые сравнения проведены с помощью однофакторного дисперсионного анализа по Краскеллу-Уоллису в пакете статистических программ Statistica 12.0 (StatSoft, USA).

Результаты. Установлено, что при АКМП у крыс в сердце и печени отмечается активация свободнорадикальных процессов, проявляющихся повышением концентрации альдегидных продуктов ПОЛ и снижением концентрации восстановленного глутатиона, более выраженная в сердце по сравнению с печенью. Дисфункция МХ сердца проявлялась снижением их функциональной активности при исследовании дыхания, а также повышением мембранного потенциала. Выявлено также нарушение метаболического профиля свободных аминокислот в сердце и печени животных с АКМП, как в модели ХАИ на фоне «добровольного» употребления 10 % раствора этанола, так и при комбинированной ХАИ; показаны значительные изменения липидного профиля в печени и сердце крыс. Изменения биохимических показателей установлены на фоне повышения количества участков лимфоцитарной инфильтрации, увеличения площади фиброза в ткани сердца и

печени, и увеличения количества тучных клеток в сердца, что показано при гистологическом исследовании.

Эффекты введения растительных полифенолов проявлялись по-разному по отношению к различным исследованным показателям. Нельзя не отметить, что выявленная ранее, в других экспериментальных моделях антиоксидантная активность исследуемых полифенолов проявилась и при ХАИ. Показано, что в сердце крыс в модели «добровольного употребления этанола» концентрация альдегидных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС), снижалась достоверно на 53,1% ($p < 0,05$) только при введении композиции ХГК+НГ (2:1); в печени крыс при введении ХГК и композиции ХГК+НГ, соответственно на 30,7% ($p < 0,05$) и 36,1% ($p < 0,05$). Согласно полученным данным, одним из механизмов проявления антиоксидантной активности (АОА) исследуемых полифенолов является повышение активности антиоксидантных ферментов – глутатионредуктазы (ГР), глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионпероксидазы (ГПО). В большей степени это выявлено в сердце экспериментальных животных, чем в печени. Стимулирующий эффект НГ был выше в сердце, чем в печени, но композиция ХГК+НГ (2:1) наилучшим образом повышала эти показатели в сердце, включая повышение концентрации каталазы (в 1,24 раза по сравнению с контрольной группой).

При моделировании комбинированной ХАИ проявления АОА отмечены у всех исследуемых субстанций; наиболее значимые эффекты в снижении уровня ТБКРС в сердце и печени проявлялись у ХГК.

При исследовании дыхания МХ, изолированных их сердца (модель комбинированной ХАИ) показано, что введение ХГК, и ее композиций с НГ, но не НГ, восстанавливали скорость потребления кислорода V_2 и V_3 . Введение композиций ХГК и НГ, но не монопрепаратов, существенно улучшало коэффициент дыхательного контроля (V_3/V_4), по сравнению с группами контроль и АКМП. Растительные полифенолы и их композиции оказывали значительный положительный эффект на показатели дыхания МХ сердца, что предполагает их кардиопротекторный эффект. В первой модели наиболее убедительный кардиопротекторный эффект установлен для композиции (ХГК+НГ, 2:1).

В первой и во второй модели АКМП выявлены изменения в метаболическом профиле аминокислот (АК) в сердце и печени крыс. Показано, что при АКМП в сердце крыс отмечалось повышение концентрации фосфосерина, глутамата, глутамина, тирозина, валина, фенилаланина, лейцина, изолейцина, триптофана, альфа-аминоадипиновой кислоты; снижение – гистидина, цитруллина и таурина по отношению к контролю, что может свидетельствовать о торможении синтеза или транспорта таурина. В печени крыс выявлены сдвиги в АК пуле, которые могут быть характерными для хронического токсического алкогольного поражения печени (в частности, рост уровней этаноламина и альфа-аминобутирата).

Введение ХГК и НГ, а также их композиции оказывало значительный корректирующий эффект на метаболизм АК в сердце. ХГК и НГ частично

нормализовали содержание уровней серина, фосфосерина, глутамина, тирозина и таурина по отношению к АКМП в сердце и печени. Комбинированная коррекция (ХГК+НГ) была более эффективной в устранении сдвигов в аминокислотном пуле сердца и печени.

Выводы. Проведенные исследования показали, что композиция растительных полифенолов проявляет высокие кардио- и гепатопротекторные свойства при моделировании алкогольной кардиомиопатии у крыс, а также восстанавливает нарушенный про/антиоксидантный баланс, снижает степень фиброза и лимфоцитарной инфильтрации.

Литература

1. Fernández-Solà, J. The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy / J. Fernández-Solà // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 2. – P. 572.
2. Figueredo, V. M. Detrimental Effects of Alcohol on the Heart: Hypertension and Cardiomyopathy / V. M. Figueredo, A. Patel // *Rev. Cardiovasc. Med.* – 2023. – Vol. 24, № 10. – P. 292.
3. Chlorogenic acid prevents acute myocardial infarction in rats by reducing inflammatory damage and oxidative stress / D. Wang, L. Tian, H. Lv [et al.] // *Biomed. Pharmacother.* – 2020. – Vol. 132. – P. 110773.
4. Cardioprotective effect of naringin against the ischemia/reperfusion injury of aged rats / D Shackebaei, M. Hesari, S. Ramezani-Aliakbari [et al.] // *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* – 2024. – Vol. 397, № 2. – P. 1209-1218.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С КСЕРОСТОМИЕЙ

Новиков В. Е., Пожилова Е. В.

Смоленский государственный медицинский университет
Смоленск, Российская Федерация

Актуальность. Ксеростомия выявляется у 12% населения, у людей старше 60-65 лет ее распространенность достигает 25% и более [1]. У пациентов с ксеростомией существенно ухудшается качество жизни и возникают различные болезни. Сегодня для коррекции ксеростомии предлагается большое количество лекарственных средств системного и местного действия [2]. Однако данные об их эффективности и безопасности нередко существенно различаются. Представляется целесообразным проведение сравнительной фармакодинамической оценки лекарственных средств, применяемых в лечении различных клинических форм данной патологии.

Цель. Совершенствование лекарственной терапии пациентов с ксеростомией.