

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ ЧАЙНОГО ГРИБА (*MEDUSOMYCES GYSEVII*) НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС

Митина С.С.¹, Писков С.И.¹, Тимченко Л.Д.¹, Бондарева Н.И.¹, Ржепаковский И.В.¹, Добрыня Ю.М.¹, Андреюк В.А.²

¹ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет», Ставрополь, e-mail: piskovsi77@mail.ru;

²АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», Ставрополь

Изучено влияние биологически активной композиции на основе гомогенизированной и лиофильно высушенной семисуточной биомассы микробного симбионта – чайный гриб (*Medusomyces gysevii*) на показатели липидного спектра крови белых крыс. Исследования проводились на нормолипидемических животных и крысах с индуцированной алиментарной гиперлипидемией. Выявлено, что исследуемая композиция обладает липид-снижающей активностью в условиях экспериментальной гиперлипидемии, способствуя снижению в крови содержания общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности и не вызывает столь значимых изменений показателей липидного обмена при ее применении у нормолипидемических животных. Выявленный в эксперименте липид-корректирующий эффект композиции позволяет рассматривать ее как потенциальную основу для создания лекарственных средств и биологически активных добавок, направленных на профилактику и борьбу с дислипидемиями.

Ключевые слова: чайный гриб, липидный спектр крови, гиперлипидемия, белые крысы.

INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOSITION BASED ON THE KOMBUCHA (*MEDUSOMYCES GYSEVII*) ON LIPID SPECTRUM OF THE BLOOD WHITE RATS

Mitina S.S.¹, Piskov S.I.¹, Timchenko L.D.¹, Bondareva N.I.¹, Rzhepakovsky I.V.¹, Dobrynya Yu.M.¹, Andreyuk V.A.²

¹North-Caucasian Federal University, Stavropol, e-mail: piskovsi77@mail.ru;

² Stavropol regional clinical consultative and diagnostic centre, Stavropol

The influence of dietary composition based on the homogenized and freeze-dried biomass seven-day microbial symbiont – Kombucha (*Medusomyces gysevii*) studied on lipid spectrum of the blood of white rats. The studies were conducted on normolipidemic animals and induced hyperlipidemia rats. It was revealed a lipid-lowering activity of studied composition at experimental hyperlipidemia, contributing to a reduction in blood total cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins, and does not cause such significant changes in the main parameters of lipid metabolism in its application in normolipidemic animals. Identified lipid-correcting effect of the composition in the experiment allows us to consider it as a potential basis for the development of drugs and dietary supplements aimed at the prevention and control of dyslipidemias.

Keywords: Kombucha, lipid spectrum of the blood, hyperlipidemia, white rates.

Микробный симбионт, известный как чайный гриб (*Medusomyces gysevii*), сегодня все чаще выступает объектом пристального внимания исследователей [6, 8]. Изначально популярный только в народной медицине, как ценный источник биологически активных веществ, чайный гриб вызывает большой интерес у ученых и практиков по всему миру.

За прошедшие несколько лет в научной литературе освещены его антиоксидантные, гипогликемические, гепатопротективные, антибактериальные свойства [9, 10, 11]. Изучено влияние *Medusomyces gysevii* на гематологические и иммунологические показатели животных [1, 5].

Однако еще далеко не все заявляемые нетрадиционной медициной лечебные свойства *Medusomyces gusevii* научно подтверждены и обоснованы. В частности, очень мало сведений о влиянии микробного симбионта чайного гриба на показатели липидного спектра крови, в то время как, и культуральная жидкость, и сама его плотная биомасса содержат целый комплекс биологически активных веществ, обладающих липид-корректирующим потенциалом [3, 7].

В связи с этим интересным представилось изучение влияния композиции на основе чайного гриба на показатели липидного спектра крови, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы исследования

Биологически активную композицию готовили на основе микробного симбионта *Medusomyces gusevii*, культивируемого на питательной среде, приготовленной по традиционному рецепту [3]. Плотную биомассу и семисуточную культуральную жидкость чайного гриба в соотношении 1:1 гомогенизировали лабораторным миксером Sterilmixer 12 (РБИ) и лиофильно высушивали с помощью сушилки ЛС-500 (Россия, Проинтех) при среднем рабочем давлении сублиматора 70 Па, температуре конденсора минус 49,5 °С, и общей длительности цикла сушки 35 часов.

Влияние композиции на показатели липидного обмена изучали у крыс с нормальным содержанием липидов в крови и у животных с экспериментальной дислипидемией. Использовали половозрелых самцов крыс линии Wistar массой 260±10 г, содержащихся в лабораторном виварии при одинаковом температурно-световом режиме. Экспериментально определяемыми показателями крови выступали уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой (ХС ЛПОНП) плотности.

В первой серии экспериментов на протяжении трех недель крысам со стандартной лабораторной диетой перорально вводили экспериментальную биологически активную композицию. Количественное содержание липидов в крови оценивали в начале и конце эксперимента.

Во второй части исследования у животных индуцировали хроническую алиментарную дислипидемию, основанную на высокожировой диете. Учитывая, что алиментарные жиры проявляют ярко-выраженный гиперлипидемический эффект только на 30-е сутки и дальнейшее пролонгирование жировой диеты не приводит к его прогрессированию [4], в настоящем исследовании ограничивались 1 месяцем экспериментального моделирования.

Сублимированную композицию на основе чайного гриба применяли крысам с гиперлипидемией на протяжении 21 дня. Выбор вводимой дозы субстанции опирался на

дозировки, используемые в ряде подобных работ [6], и составил 20 мг/кг в сутки, как в первой, так и во второй частях экспериментов.

Все опытные манипуляции с животными выполнялись в соответствии с общепринятыми этическими нормами. Забор крови у крыс осуществляли после 18-ти часового голодания, из хвостовой вены с последующим отделением плазмы с помощью центрифуги MicroCL 17R (Thermo). Определение уровня ОХС, ТГ, ХС ЛПВП проводили с использованием биохимического анализатора «BioChem SA» (США) и наборов реагентов фирмы «High Technology» (США) в соответствии с инструкциями производителя. Содержание ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП рассчитывали по формулам Фридвальда [2]:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ}/2,2;$$

$$\text{ХС ЛПОНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ХС ЛПНП}$$

Полученные результаты фиксировали в виде средних ($M \pm m$) или процентных значений и подвергали статистической обработке с использованием U критерия Манна-Уитни и корреляционного анализа по Спирмену. Вычисления производили с использованием программы Biostat (version 4.03). О достоверности различий величин исследуемых показателей судили при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные среднегрупповые результаты (таблица 1) свидетельствуют о том, что длительное, в течение 21 дня пероральное применение биологически активной композиции на основе *Medusomyces gusevii* крысам с нормолипидемией не вызывало статистически значимых изменений липидного спектра крови за период ее применения.

Таблица 1

Влияние композиции на основе чайного гриба (*Medusomyces gusevii*) на показатели липидного спектра крови у нормолипидемических крыс, ммоль/л

Группы животных, n=20	ОХС	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	ХС ЛПОНП
до эксперимента ($M \pm m$)					
Контрольная группа	1,80±0,08	0,70±0,10	0,81±0,04	0,62±0,09	0,37±0,09
Опытная группа	1,75±0,11	0,84±0,13	0,62±0,07	0,74±0,13	0,38±0,05
после эксперимента ($M \pm m$)					
Контрольная группа	1,82±0,06	0,73±0,04	0,76±0,07	0,65±0,08	0,41±0,07
Опытная группа	1,61±0,08	0,78±0,16	0,59±0,06	0,70±0,09	0,35±0,14

Вместе с тем в приведенных числовых данных прослеживалась тенденция к снижению в крови количества ОХС и ТГ у крыс, получавших композицию. Уменьшение величин этих показателей было зарегистрировано у 58,3 % и 66,7 % животных, соответственно, и зависело от их начального состояния. Чем выше был исходный уровень липидов крови крыс, тем значительнее было его снижение. Статистическая оценка данной взаимосвязи определила ее положительную корреляцию как для уровня ОХС ($r=0,73$), так и для уровня ТГ ($r=0,53$), что позволяет предполагать о потенциальной гиполипидемической активности исследуемой композиции при условии высокого содержания липидов в крови.

Для подтверждения этого у животных индуцировали алиментарную гиперлипидемию и оценивали степень ее торможения на фоне перорального применения композиции. Тридцатидневное применение высокожировой диеты у животных сопровождалось ростом в крови концентраций липидов и липопротеидов. Их средние величины у крыс опытной и контрольной групп достоверно превышали таковые у интактных животных, тем самым свидетельствуя об успешном моделировании гиперлипидемии (таблица 2).

Таблица 2

Влияние композиции на основе чайного гриба (*Medusomyces gyssevii*) на показатели липидного спектра крови крыс с индуцированной дислипидемией, ммоль/л

Группы животных, n=20	ОХС	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	ХС ЛПОНП
до эксперимента (M±m)					
Интактная группа,	1,74±0,09	0,78±0,10	0,76±0,04	0,59±0,07	0,39±0,08
Контрольная группа (гиперлипидемия)	2,60±0,06*	1,43±0,11*	1,1±0,05*	0,85±0,11*	0,65±0,15
Опытная группа (гиперлипидемия + композиция)	2,46±0,07*	1,61±0,25*	0,91±0,13*	0,82±0,31*	0,73±0,28*
после эксперимента (M±m)					
Интактная группа	1,86±0,07	0,81±0,09	0,79±0,06	0,62±0,06	0,41±0,07
Контрольная группа (гиперлипидемия)	2,02±0,08* ^Δ	1,12±0,08 ^{Δ*}	0,81±0,04 ^{Δ*}	0,79±0,03	0,59±0,04
Опытная группа (гиперлипидемия + композиция)	1,71±0,14 ^Δ	0,86±0,04 ^Δ	0,70±0,04 ^Δ	0,78±0,04	0,43±0,48 ^Δ

Примечание: * – достоверная разница по сравнению с показателями интактной группы; ^Δ – достоверная разница по сравнению с показателями до начала эксперимента.

В контрольной группе через три недели после моделирования хронической гиперлипидемии наблюдались некоторые признаки ее торможения. Изменениями в сторону

уменьшения характеризовались уровни ОХС, ТГ и ХС ЛПВП. К концу эксперимента их величины снизились на 22,3 %, 21,7 %, 26,4 %, соответственно, но еще не достигали таковых параметров интактных животных.

В опытной группе крыс на фоне применения композиции было зафиксировано более выраженное, нежели у контрольных животных, торможение индуцированной гиперлипидемии. Уровень ОХС, являющийся основным биохимическим маркером атерогенности крови [2], за три недели перорального применения композиции достоверно снизился на 30,5 %. Причем его снижение в основном происходило за счет антиатерогенной фракции ХС ЛПВП (на 23,1 %), что, вероятно, обусловлено особенностями липидного обмена крыс, у которых основное количество холестерина находится в ЛПВП [12].

Наиболее чувствительными показателями липидного спектра крови к действию биологически активной композиции у белых крыс оказались уровень ТГ и триглицеридсодержащих липопротеидов (ХС ЛПОНП). После применения композиции их концентрации в крови животных уменьшились на 46,6 % и 41,1 % соответственно и почти приблизились к значениям этих показателей у крыс интактной группы.

На обмен ХС ЛПНП у животных данная биологически активная композиция за период ее применения не оказала достоверно заметного влияния.

Заключение

Таким образом, биологически активная композиция на основе гомогенизированной и лиофильно высушенной биомассы *Medusomyces gysevii* проявила липид-снижающие свойства, которые оказались более заметны в случае применения модели гиперлипидемии и не вызывали столь значимых изменений липидного спектра при использовании композиции у нормолипидемических животных.

Признаки более выраженного торможения индуцированной гиперлипидемии на фоне применения композиции, а также особенности ее влияния на отдельные фракции липидного спектра позволяют рассматривать исследуемую композицию как потенциальную основу для создания липид-корректирующих средств и функциональных продуктов направленного действия для борьбы с дислипидемиями. В частности, выявленные свойства композиции на основе чайного гриба могут быть полезными в случаях довольно распространенной дислипидемии IV типа, являющейся проявлением вторичных нарушений липидного обмена и характеризующейся повышенной концентрацией ХС ЛПОНП и триглицеридемией.

Исследование проведено при финансовой поддержке Минобрнауки России, в рамках выполнения базовой части государственного задания (2014/216).

Список литературы

1. Даниелян Е.Д. Чайный гриб и его биологические особенности / Е.Д. Даниелян. – М.: Медицина, 2005. – 83 с.
2. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. – СПб.: Питер Ком, 1999. – 512 с.
3. Митина С.С. Влияние условий выращивания *Medusomyces gusevii* на витаминный состав культуральной жидкости / С.С. Митина, И.В. Ржепаковский, Н.И. Бондарева // Биоразнообразие, биоресурсы, биотехнологии и здоровье населения Северо-Кавказского региона: мат-лы II ежегодной научно-практ. конф. «Университетская наука региону» (7–28 апреля 2014 г.). – Ставрополь, 2014. – С. 153–159.
4. Новгородцева Т.П. Модификация состава жирных кислот полярных и нейтральных липидов крови и ткани печени крыс в условиях пролонгированной высокожировой диеты / Т.П. Новгородцева, Ю.К. Караман, Н.В. Жукова // Биомедицинская химия. – 2013. – Т. 59. – Вып. 6. – С. 644–654.
5. Симечёва Е.И. Влияние нового функционального продукта на основе *Medusomyces gusevii* на некоторые гематологические показатели белых крыс / Е.И. Симечёва, И.В. Ржепаковский, А.П. Пономаренко, С.И. Писков // Биоразнообразие, биоресурсы, биотехнологии и здоровье населения Северо-Кавказского региона: мат-лы II ежегодной научно-практ. конф. «Университетская наука региону» (7–28 апреля 2014 г.). – Ставрополь, 2014. – С. 166–170.
6. Тимченко Л.Д. Особенности течения адьювантного артрита у белых крыс на фоне применения пребиотической субстанции на основе чайного гриба / Л.Д.Тимченко, С.И. Писков, Н.И. Бондарева, В.А. Андреюк // Аллергология и иммунология. – 2014. – Т. 15 – №. 3. – С. 223.
7. Nguyen K.N. Screening the optimal ratio of symbiosis between isolated yeast and acetic acid bacteria strain from traditional kombucha for high-level production of glucuronic acid / K.N. Nguyen, B.N. Phuong, T.N. Huong, H.L. Phu // LWT – Food Science and Technology. – 2015. – Vol. 64. – Is. 2. – P. 1149-1155.
8. Ola A.G. Effect of kombucha on some trace element levels in different organs of electromagnetic field exposed rats // J. of Radiation Research and Applied Sciences. – 2014. – Vol. 7. – Is. 1. – P. 18-22.
9. Semantee B. Hepatoprotective properties of kombucha tea against TBHP-induced oxidative stress via suppression of mitochondria dependent apoptosis / B. Semantee, G. Ratan, C.S. Parames // Pathophysiology. – 2011. – Vol. 18. – Is. 3. – P. 221-234.

10. Thummala S. Antihyperglycaemic efficacy of kombucha in streptozotocin-induced rats / S. Thummala, K. Krishnamoorthy, A. Natarajan, S. Uppala // J. of Functional Foods. – 2013. – Vol. 5. – Is. 4. – P. 1794-1802.
11. Tzu-Ying S. Effects of blending wheatgrass juice on enhancing phenolic compounds and antioxidant activities of traditional kombucha beverage / S. Tzu-Ying., L. Jia-Shiun, C. Chinshuh // J. of Food and Drug Analysis. – 2015. – Vol. 23. – Is. 4. – P. 709-718.
12. West K.Z. Guinea pigs as models to study the hypocholesterolemic effects of drugs / K.Z. West, M.Z. Fernandez // Cardiovascular Drug Rev. – 2004; 22 (1). – P. 55-70.