

ПОЛИФЕНОЛЫ ВИНОГРАДА *VITIS VINIFERA* — ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ЗАЩИТЫ ОТ НЕГАТИВНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕССА

А.Л.Загайко¹канд.биол. наук, доц., Л.Н. Воронина¹, докт. биол. наук, проф, Е.В. Стрельченко¹, канд. биол. наук, Л.И. Катрич², Л.М. Алексеева², канд. техн. наук, В.И. Мизин², канд. мед. наук, с.н.с., Ю.А. Огай², канд. техн. наук.

(1— Национальный фармацевтический университет, г. Харьков; 2 — Институт винограда и вина «Магарач», г. Ялта)

Ключевые слова: крысы, виноград, полифенолы, этанол, стресс, липиды, печень

Ключові слова: щури, виноград, поліфеноли, етанол, стрес, ліпиди, печінка

Key words: rats, vine, polyphenols, alcohol, stress, lipids, liver

SUMMARY

POLYPHENOLS OF GRAPES *VITIS VINIFERA* - EFFECTIVE MEANS OF PROTECTION AGAINST NEGATIVE CONSEQUENCES OF STRESS

A.L. Zagaiko, L.M. Voronina, E.V. Strelchenko, L.I. Katrich, L.M. Alekseeva, V.I. Mizin, Y.O. Ogaj.

In experiments with rats it is established, that food concentrates of grapes polyphenols "Enoant" and "Polyphen" in a doze appropriate of 0,3 ml/kg of weight of the human body and dry grape wine "Kabetnet" and "Rkacyteli" in a doze appropriate of 4,3 ml/kg of weight of the human body, have expressed stress - protective, hepatoprotective and antiatherogenic activity, and polyphenolic components of the wines prevent negative effects of alcohol.

РЕЗЮМЕ

ПОЛІФЕНОЛИ ВИНОГРАДУ *VITIS VINIFERA* — ЕФЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ЗАХИСТУ ВІД НЕГАТИВНИХ НАСЛІДКІВ СТРЕСУ

А.Л. Загайко, Л.М. Воронина, О.В. Стрельченко, Л.І. Катрич, Л.М. Алексеева, В.І. Мизин, Ю.О. Огай.

У експериментах на щурах встановлено, що харчовим концентратам поліфенолів винограду «Еноант» та «Плзфен» у дозі, що відповідає 0,3 мл/кг маси тьа людини та сухим виноградним винам «Каберне» та «РкацтелВ» у дозі, що відповідає 4,3 мл/кг маси тьа людини, властива виразна стрес-протекторна, гепатопротекторна та антиатерогенна активність, при цьому поліфенольні компоненти вина хамують негативні ефекти спирту.

Ухудшение экологической обстановки, несбалансированное питание, психо-эмоциональные перенапряжения и другие неблагоприятные факторы, действующие на организм, вызывают активацию свободнорадикального окисления, что сопровождается повреждением всех основных классов биомолекул и надмолекулярных комплексов и снижением содержания антиоксидантов и макроэргов [1,2,10,12]. Такое состояние получило название «окислительного стресса».

В ответ на окислительный стресс формируется ряд защитных реакций, направленных на торможение свободнорадикального окисления и поддержание функциональной активности клетки. Показана индукция различных стрессорных белков и ферментов, способных снизить уровень соединений, генерирующих активные формы кислорода и активировать системы антиоксидантной защиты. Стресс-реакция играет роль необходимого звена в адаптации организма к основным факторам среды. Однако при значительной силе и продолжительности действующих факторов, стресс-реакция, в свою очередь, становится чрезмерно интенсивной и длительной, и существенно снижает общую резистентность организма [10]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что стресс при некоторых условиях является причиной возникновения ряда внутренних заболеваний, среди которых наиболее распространенными являются заболевания сердечно-сосудистой системы [1,3,10].

Атеросклероз — весьма широко распространенное заболевание: около половины всех людей, живущих в цивилизованных странах, умирают от осложнений атеросклеротического процесса в сосудах разных органов. По последним литературным данным, повышение в крови уровня липопротеинов низкой плотности (ЛНП), ведет к повышению адгезии циркулирующих моноцитов к артериальным эндотелиальным клеткам. В то же время, повышение поступления ЛНП в интиму приводит к увеличению содержания липидов в ней. В результате сложных структурных изменений в интиме и меди артерий, которые начинаются с накопления липидов, особенно холестерина, в виде внеклеточных липидных частиц и массивных отложений эстрифицированного холестерина в составе пенистых клеток, и развивается атеросклероз. Это приводит к закупорке сосудов и ишемическим поражениям органов и тканей [3].

К настоящему времени получено много данных, свидетельствующих о том, что окислительные модификации липопротеинов (ЛП), в частности, липопротеинов низкой плотности (ЛИНИ) являются важными элементами атерогенеза. Чувствительность ЛП к окислительному стрессу определяется балансом между содержанием в них полиненасыщенных жирных кислот и антиоксидантов [1,12]. Кроме того, было показано, что гиперлипидемия снижает терапевтический эффект антиоксидантов. Окисленные ЛИНИ обладают выраженными аутоиммунными свойствами, благодаря чему могут откладываться в стенках сосудов в виде крупных комплексов с иммуноглобулинами. Окисленные ЛП были обнаружены в стенке сосудов и в крови больных

атеросклерозом. Кроме того, окисленные ЛПНП играют важную роль в образовании пенистых клеток при атеросклерозе [3,12]. Существенным в атерогенезе является влияние ЛП на клетки крови. Как известно, тромбоциты играют важную роль в повреждении клеток кровеносных сосудов в процессе развития атеросклероза. Показано, что важную роль в изменении активности тромбоцитов играют ЛП. Тромбоциты больных гиперхолестеринемией гиперактивны. Обнаружено, что ЛПНП, выделенные из крови больных атеросклерозом, увеличивают коллагениндуцированную агрегацию тромбоцитов в большей степени, чем ЛПНП из плазмы крови здоровых доноров [3]. Эксперименты *in vitro* показали, что ЛПНП приводят как к усилению ответа тромбоцитов на различные индукторы агрегации, так и сами способны стимулировать агрегацию тромбоцитов [12].

Важное значение в лечении и профилактике негативных последствий активации свободно-радикальных процессов отводится антистрессорной терапии, перспективным направлением которой представляется использование различных природных и синтетических антиоксидантов [2, 12]. Несмотря на широкое применение антиоксидантов для защиты организма от повреждающего действия стресса, их влияние на антиоксидантно-прооксидантный статус в условиях химического и нейrogenного стресса изучено недостаточно.

В связи с вышеизложенным понятно, что очень важной проблемой является изучение влияния различных субстанций, которые могут обладать антиоксидантными и антиатерогенными свойствами, на развитие стресс-реакции. К сожалению, большинство синтезированных веществ является ксенобиотиками, и, поэтому сами могут активировать процессы образования свободных радикалов. Поэтому привлекают внимание, прежде всего субстанции природного, в частности, растительного происхождения.

Богатым источником природных биологически активных веществ, в том числе антиоксидантов, является крымский виноград и продукты его переработки. Поэтому изучение и целенаправленное использование лечебно-профилактической активности виноградных вин, как и безалкогольных продуктов переработки крымского винограда, может быть перспективным.

В наших экспериментах были изучены влияние полифенольных экстрактов и вин, полученных из Винограда культурного, на антиоксидантно-прооксидантный статус и некоторые показатели обмена липидов и липопротеинов в печени и сыворотке крови крыс в условиях химического и нейrogenного стресса.

Материалы и методы исследования

В работе использовали беспородных крыс-самок, массой 180-220 г, содержащихся в виварии Национального фармацевтического университета. Животным на протяжении 21 суток ежедневно перорально вводили виноградные вина сортов «Каберне» и «Ркацителли» в дозах, соответствующих 300 мл вина на человека массой 70 кг. Другим группам животных вводили

спирт в дозе, соответствующей 30 мл спирта на человека массой 70 кг, а также полифенольные экстракты «Эноант» и «Полифен» в дозах, соответствующих по содержанию полифенолов дозам введенных вин. Контрольным животным вводили соответствующий объем физиологического раствора. Химический стресс вызывали одноразовым введением хлорида кобальта внутривенно в дозе 3 мг/100 г массы тела. Эмоционально-болевым стресс вызывали иммобилизацией на животе в течение 3 часов [10]. Для моделирования эмоционально-болевого стресса были отобраны стресс-неустойчивые животные (метод открытого поля). Животных декапитировали через 1,5 ч после инъекции хлорида кобальта или через 3 часа после иммобилизации. Все манипуляции с животными проводили под хлоралозо-уретановым наркозом [9]. Кровь собирали для получения сыворотки. Печень перфузировали холодной средой выделения (0,25 М сахаразы в 0,025 М трис-НСl, рН 7,5), гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера из расчета 1 г печени в 3 мл среды выделения.

Содержание общих липопротеинов и апо-В-липопротеинов в сыворотке крови и цитозоле печени определяли турбидиметрическим методом [15]. Данный метод основан на способности гепарина образовывать с апо-В-содержащими липопротеинами (Апо-В-ЛП) комплексы, нестойкие в присутствия катионов двухвалентных металлов. Обработка данных комплексов раствором $MnCl_2$ вызывает осаждение Апо-В-ЛП (ЛНП+ЛОНП).

Содержание триацилглицеринов (ТГ) определяли по реакции формальдегида, который образовался при окислении глицерина [11], с солянокислым фенолгидразином. Свободный глицерин образуется после омыления глицеридов с помощью щелочи. **Содержание свободных жирных кислот (СЖК)** определяли по реакции их медных солей с диэтилдитиокарбаматом [11].

В некоторых случаях концентрацию глицеридов определяли с помощью стандартного ферментативного набора фирмы «KONE» (Финляндия).

Содержание холестерина (ОХС) определяли по реакции с хлорным железом (растворенным в ортофосфорной кислоте) [11]. В некоторых случаях концентрацию общего холестерина определяли с помощью стандартных ферментативных холестеролоксидазных наборов фирмы «Boehringer Mannheim Gmb diagnostica» (Германия).

Концентрацию общих липидов определяли с помощью стандартного набора Eagle Diagnostics (США) — реакция с ванилиновым реактивом.

Определение количества продуктов перекисления липидов [4,6] проводили в гептан-изопропанольных экстрактах. Измеряли оптическую плотность при длине волны 220 нм (для соединений с изолированными двойными связями – ИДС), 232 нм (для диеновых конъюгатов ДК), и 278 нм – для кетодиенов и сопряженных триенов (КД+СТ).

Определение активности НАДФН-генерирующих дегидрогеназ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-Ф-ДГ), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6-ФГ-ДГ) и малатдегидрогеназы определяли спектрофотометрически по восстановлению НАДФ[13].

Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли спектрофотометрически с помощью реакции с тиобарбитуровой кислотой [13].

Определение количества а-токоферола [14]. Метод базируется на колориметрическом определении витамина Е по цветной реакции с двухвалентным железом; в результаты определения вносят поправку на присутствие холестерина.

Определение количества аскорбиновой кислоты проводили титриметрически по реакции с 2,4-дихлорфенолиндофенолом в составе реактива Тильманса [7].

Активность каталазы определяли по интенсивности разложения перекиси водорода [1], **содержание восстановленного глутатиона (GSH)** – в реакции с аллоксаном [17].

Активность параоксоназы (PON) определяли по поглощению света образующимся 2,4-динитрофенолом.

Содержание кортизола определяли иммуноферментным методом.

Результаты исследований и их обсуждение

В таблице 1 показано, что количество биофлавоноидов в сердечной мышце и печени исследуемых крыс возрастала в условиях введения полифенольного концентрата «Полифен». В условиях оксидативного стресса, вызванного введением ионов кобальта, наблюдалось значительное снижение концентрации биофлавоноидов в тканях, вероятно, в результате их активного окисления. Профилактическое введение изученных полифенольных концентратов нормализовало содержание флавоноидов в тканях стрессированных животных, получавших «Эноант» и даже повышало содержание флавоноидов у животных, получавших перед стрессом «Полифен».

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, при оксидативном стрессе, вызванном введением сублетальных доз хлорида кобальта, в печени и сыворотке крови крыс наблюдается картина, типичная для оксидативного стресса.

Таблица 1. Распределение биофлавоноидов в органах и тканях крыс после перорального введения суммарного комплекса полифенолов винограда

Орган (ткань)	Интакт	Контроль (стресс)	Время после введения экстракта винограда		
			1 год	1,5 год	2,5 год
Сыворотка крови		0,19 ±0,02	0,30 ±0,04*		0,43 ±0,05*
Печень	1,24 ±0,05	0,28 ±0,03 [⊗]	0,09 ±0,01 ^{⊗*}	0,39 ±0,04 ^{⊗*}	0,41 ±0,03 ^{⊗*}

Почки	2,21 ±0,08			0,45 ±0,07 [⊗]	
Сердце	0,09 ±0,01	0,15 ±0,02	0,26 ±0,01 ^{⊗*}	0,22 ±0,01 ^{⊗*}	0,39 ±0,05 ^{⊗*}

⊗ — достоверные изменения ($p < 0,05$ к интакту)

* — достоверные изменения ($p < 0,05$ к контролю)

Введение хлорида кобальта приводит к снижению в печени содержания антиоксидантов – α -токоферола и восстановленного глутатиона и активации процессов ПОЛ, о чем свидетельствует снижение уровня изолированных двойных связей и накопление продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов и кетодиенов и сопряженных триенов (табл. 2). В условиях иммобилизационного стресса в печени и сыворотке крови крыс также наблюдается снижение содержания антиоксидантов и накопление продуктов ПОЛ. При этом в сыворотке крови активация ПОЛ отмечена в Аро-В-ЛП. Последнее, согласно данным литературы является одним из ключевых факторов развития атеросклероза [8].

Таблица 2. Влияние полифенольных экстрактов Винограда культурного на показатели перекисного окисления липидов печени и некоторые антиоксидантные показатели при оксидативном стрессе

Вид влияния	Показатели				
	ИДС, $\Delta E/\Gamma$	ДК, нмоль/ Γ	КД+СТ, $\Delta E/\Gamma$	α -токоферол, нмоль/ Γ	Восстановленный глутатион мг/ Γ
Интакт	36,78±1,78	11,82±0,41	9,54±0,14	35,73±0,47	1,32±0,16
Стресс (хлорид кобальта)	7,70±0,65*	16,30±03,31*	16,73±2,01*	9,50±0,57*	0,47±0,09*
Эноант+стресс	10,89±1,26*	12,46±0,71	10,33±0,82	15,85±1,39*	1,00±0,21
Полифен+стресс	15,37±0,75*	11,59±0,50	9,72±0,55	13,75±0,79*	1,28±0,12

Эноант	40,03±0,98	9,90±0,37	8,66±0,22	38,41±1,67	1,32±0,22
Полифен	39,97±1,15	9,44±0,17	8,31±0,17	40,01±0,84	1,26±0,27

* — достоверные изменения ($p < 0,05$ по отношению к интакту)

Таким образом, окислительные процессы могут играть ключевую роль в развитии патологий в условиях как химического так и нейрогенного стресса. Следовательно, использование антиоксидантов является перспективным методом коррекции подобных состояний. Учитывая высокую антиоксидантную активность полифенолов, содержащихся в винограде, мы исследовали способность вин и полифенольных экстрактов, полученных из Винограда культурного, предотвращать активацию перекисных процессов и атерогенные изменения в печени и сыворотке крови крыс при введении хлорида кобальта и иммобилизационном стрессе.

Согласно нашим данным (табл. 2), введение животным только полифенольных комплексов «Эноант» и «Полифен» на оказывает влияния на исследуемые показатели антиоксидантно-прооксидантного статуса печени крыс, что указывает на безопасность использования этих экстрактов.

Так же, как и оксидативный стресс, нейрогенный эмоционально-болевого стресс сопровождается активацией свободно-радикального окисления как в печени так и сыворотке крови (табл. 3-4). Так, в гомогенате печени отмечено снижение содержания изолированных двойных связей и **а**-токоферола, и увеличение содержания продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов и ТБК-активных продуктов (табл. 3). В сыворотке крови содержание антиоксидантов – **а**-токоферола и аскорбиновой кислоты также снижается (табл. 4). Эмоционально-болевого стресс сопровождается окислением Апо-В-содержащих липопротеинов: в них снижается содержание изолированных двойных связей и возрастает – продуктов ПОЛ (табл. 4).

При этом отмечены существенные изменения в метаболизме липидов и липопротеинов как в печени так и сыворотке крови стрессированных животных. Так, в условиях иммобилизационного стресса в гомогенате печени снижается содержание общих липидов (табл. 3). Вероятно, это снижение обусловлено выбросом цитозольного запаса липидов, и направлено на обеспечение энергетических потребностей организма при стрессе. Последнее предположение подтверждается данными об увеличении общего уровня липидов в сыворотке крови крыс при стрессе (табл. 4).

Усиление липолиза при этом, очевидно не происходит, о чем свидетельствует отсутствие изменений в содержании триацилглицеринов и свободных жирных кислот в гомогенате печени (табл. 3). Это может быть связано с интенсивным расщеплением глюкозы по гликолитическому пути в условиях стресса.

Таблица 3.

Влияние полифенольных комплексов Винограда культурного и виноградных вин на метаболизм липидов и оксидантный статус гомогената печени крыс при эмоционально-болевого стрессе, M+m, n=6

пок./ гр.	Интакт		Стресс		Стресс + Эноант		Стресс + Полифен		Стресс + спирт		Стресс + Каберне		Стресс + Ркацители	
	уст.	неуст.	уст.	неуст.	уст.	неуст.	уст.	неуст.	уст.	неуст.	уст.	неуст.	уст.	неуст.
Общие ли- пиды, мг/г	151.58 ±10.91	172.43 ±20.74	127.86 ±20.61*	114.41 ±21.60*	149.17 ±33.14	151.84 ±19.86 **	130.98 ±23.66	201.93 ±33.71 **	193.32 ±25.61 */**	220.54 ±23.22 */**	171.39 ±28.66 **	180.31 ±15.98 **	164.93 ±16.93 **	190.03 ±18.21**
Триацил- глицеролы, мг/г	7.38 ±2.88	5.03 ±1.72	5.41 ±1.50	4.09 ±0.34	4.65 ±0.78	3.77 ±0.47	6.00 ±0.32	5.94 ±1.08 **	7.86 ±0.25 **	6.89 ±0.49 **	4.90 ±1.08	3.88 ±1.08	5.74 ±0.61	4.93 ±0.68
АпоВ-ЛПЦ, мг/г	5.33 ±0.63	5.67 ±0.98	3.71 ±0.36*	3.71 ±0.15*	4.58 ±0.06 **	4.43 ±0.07 */**	3.72 ±0.34*	3.15 ±0.44*	5.00 ±0.82	4.10 ±0.49 */**	3.06 ±0.16 */**	3.15 ±0.16 */**	2.87 ±0.030 */**	3.02 ±0.36*
GSH, мкмоль/г	4.49 ±0.74	5.30 ±0.85	4.11 ±0.56	3.87 ±0.63	6.02 ±0.27 */**	3.70 ±0.42*	5.12 ±0.46	5.48 ±0.34	4.40 ±0.34	2.87 ±0.29 */**	4.64 ±0.70	4.38 ±0.35	4.47 ±0.51	3.59 ±0.50*
α- Токоферол, нмоль/г	38.23 ±5.42	33.07 ±5.64	20.65 ±2.60*	16.51 ±3.65*	27.82 ±2.86 */**	34.01 ±3.56 **	34.34 ±4.14 **	25.39 ±1.18 */**	6.55 ±0.61 */**	5.59 ±0.54 */**	26.95 ±1.32 */**	24.64 ±0.81 */**	29.24 ±1.82 */**	28.9 ±3.15 **
Свободные жирные кислота, мг/г	0.92 ±0.09	1.03 ±0.12	1.12 ±0.19	1.27 ±0.16	1.06 ±0.12	1.00 ±0.11	1.08 ±0.16	1.26 ±0.08*	1.35 ±0.15*	1.45 ±0.13*	1.05 ±0.22	1.22 ±0.20	1.15 ±0.13	1.40 ±0.31
Аск.к-та, мкмоль/г	1.52 ±0.05	1.70 ±0.10	0.99 ±0.11*	0.91 ±0.10*	1.31 ±0.13 **	1.29 ±0.10 */**	1.17 ±0.23*	1.25 ±0.15 */**	0.59 ±0.07 */**	0.81 ±0.06*	1.04 ±0.21*	1.21 ±0.11 */**	1.24 ±0.20 */**	1.24 ±0.17 */**
Г-6-Ф-ДГ, нмоль НАДФН /мин мг б.	14.76 ±2.70	16.44 ±0.68	11.87 ±0.53*	13.35 ±0.80*	14.86 ±0.38 **	14.49 ±0.97 **	12.92 ±0.27 */**	13.22 ±1.11*	19.31 ±3.16 */**	20.14 ±0.63 */**	15.37 ±1.04 **	15.85 ±1.00 **	15.42 ±1.36 **	15.08 ±0.83 */**
Каталаза, мкмольН ₂ О ₂ / мин/мг бел- ка	67.40 ±9.61	54.28 ±9.42	59.70 ±7.76	61.30 ±9.68	66.40 ±7.67 **	40.76 ±9.23	101.52 ±13.61 */**	75.89 ±29.30*	129.82 ±11.20 */**	62.32 ±5.82	62.32 ±7.23	82.44 ±9.28*	24.78 ±5.52 */**	75.50 ±6.92*
ИДС, ΔЕ/г	38.74 1.82±	35.49 ±2.16	14.78 ±2.22*	11.79 ±1.08*	18.63 ±1.88 */**	15.99 ±1.50 */**	20.40 ±1.34 */**	18.66 ±1.52 */**	16.98 ±0.66*	13.89 ±1.73*	24.40 ±2.92 */**	16.15 ±1.76 */**	26.67 ±1.62 */**	18.82 ±1.90 */**
ДК, нмоль/г	12.32 ±1.36	11.32 ±0.70	14.70 ±0.88*	13.86 ±0.60*	13.58 ±0.74 */**	12.87 ±0.54 */**	13.48 ±0.62 */**	12.85 ±0.26 */**	13.61 ±0.08 */**	13.20 ±0.58 */**	10.90 ±1.10 **	15.00 ±2.12*	10.66 ±1.88 **	14.32 ±1.62*
ТБК-АП, нмоль/мг б	0.13 ±0.04	0.19 ±0.03	0.26 ±0.03*	0.36 ±0.04*	0.21 ±0.02*	0.19 ±0.02 **	0.28 ±0.03*	0.22 ±0.03 **	0.55 ±0.08 */**	0.68 ±0.06 */**	0.15 ±0.02	0.28 ±0.04*	0.18 ±0.02	0.17 ±0.02 **

* - изменения достоверны ($p < 0,05$ по отношению к интактным);

** - изменения достоверны ($p < 0,05$ по отношению к стрессированным).

Переключение метаболизма с углеводного типа на жировой при стрессе обеспечивается выбросом печенью липопротеинов очень низкой плотности, что подтверждается снижением в гомогенате печени уровня апо-В-содержащих липопротеинов (табл. 3) и увеличением их содержания в сыворотке крови (табл. 4). Отсутствие изменений содержания липопротеинов высокой плотности на фоне возрастания уровня Апо-В-липопротеинов (табл. 4) можно рассматривать как показатель атерогенеза.

Полученные данные свидетельствуют, что в условиях эмоционально-болевого стресса наблюдается активация секреция липопротеинов печенью и интенсификация их окисления в кровяном русле. Это может быть фактором риска развития сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Таблица 4. Влияние полифенольных комплексов Винограда культурного и виноградных вин на метаболизм липидов и окислительный статус сыворотки крови крыс при эмоционально-болевого стрессе. $M \pm m$, $n=6$

пок./ гр.	Интакт		Стресс		Стресс + Эноант		Стресс + Полифен		Стресс + спирт		Стресс + Каберне		Стресс + Ркацители		
	уст.	не- уст.	уст.	неуст.	уст.	неуст.	уст.	неуст.	уст.	не- уст.	уст.	не- уст.	уст.	не- уст.	
ОЛД, мг/мл	3.18 ±0.29	3.49 ±0.27	4.84 ±0.40 *	5.36 ±0.67*	4.14 ±0.45 *	3.98 ±0.31 **	3.81 ±0.03 **	3.82 ±0.48 **	5.50 ±0.74 **	5.58 ±0.37 *	3.41 ±0.66 **	3.46 ±0.43 **	3.43 ±0.15 **	3.57 ±0.54 **	
ТГ, мг/мл	0.43 ±0.02	0.49 ±0.05	0.51 ±0.07	0.72 ±0.20*	0.76 ±0.08 **	0.78 ±0.09*	0.51 ±0.08	0.71 ±0.09 *	0.66 ±0.12 **	0.91 ±0.05 **	0.50 ±0.05	0.58 ±0.04 **	0.54 ±0.10	0.54 ±0.05 **	
ОХС, г/мл	91.53 ±8.12	80.99 ±10.7 0	73.62 ±9.06	99.57 ±15.64	70.76 ±9.34 *	54.90 ±6.92 **	74.14 ±8.21*	82.93 ±9.48 **	85.71 ±5.71	69.10 ±7.37 **	56.71 ±7.32 *	62.25 ±6.50 **	97.51 ±9.66 **	80.83 ±8.74 **	
ЛПВП, мг/мл	1.04 ±0.13	0.93 ±0.07	1.04 ±0.14	0.83 ±0.13	0.98 ±0.14	0.89 ±0.08	0.96 ±0.05	0.88 ±0.08	1.10 ±0.19	1.00 ±0.12	1.26 ±0.15	1.04 ±0.08	1.08 ±0.12	0.96 ±0.05	
АпоВ-ЛП, мг/мл	1.55 ±0.16	1.33 ±0.11	3.17 ±0.44 *	2.30 ±0.25*	1.56 ±0.12 **	1.89 ±0.26*	1.59 ±0.16 **	1.54 ±0.22 **	1.85 ±0.19 **	1.67 ±0.18 **	2.07 ±0.29 *	1.67 ±0.18 **	1.86 ±0.20 **	1.63 ±0.18 **	
РОН, нмоль/мл/мин	212.7 5 ±15.7 6	233.5 0 ±16.8 8	274.7 5 ±9.56 *	171.00 ±15.86 *	240.2 5 ±20.8 ***	216.00 ±16.24 **	231.33 ±15.53 **	231.25 ±15.5 2 **	197.5 0 ±14.3 7 ***	150.0 0 ±19.2 4 ***	239.2 5 ±24.1 8 ***	246.0 0 ±16.5 6 **	222.75 ±13.98 **	215.2 5 ±13.7 8 **	
Аск.к-та, мкмоль/мл	58.61 ±6.14	65.98 ±2.74	46.90 ±4.88 *	34.18 ±3.81*	49.99 ±4.41 *	43.20 ±4.16*	53.76 ±4.51 **	45.08 ±6.08 **	38.04 ±4.12 **	34.83 ±4.43 *	48.07 ±2.13 *	48.10 ±2.49 **	55.87 ±6.65 **	53.41 ±5.42 **	
α-Т, нмоль/мл	11.88 ±1.68	10.54 ±1.17	8.28 ±0.34 *	7.94 ±1.16*	10.70 ±1.34 **	10.62 ±0.67 **	10.39 ±1.12 **	10.28 ±1.26 **	6.07 ±0.76 **	5.35 ±0.78 **	9.45 ±1.11	9.99 ±0.48 **	10.26 ±0.48 **	9.32 ±1.04	
Окисление АпоВ ЛП	ИДС, ДЕ/мл	3.81 ±0.62	4.60 ±0.51	2.32 ±0.35 *	2.07 ±0.20*	2.76 ±0.36 *	2.23 ±0.24*	3.14 ±0.46 **	3.51 ±0.42 **	3.13 ±0.37 **	2.35 ±0.24 *	3.25 ±0.38 **	2.64 ±0.28 *	4.13 ±0.43 **	3.11 ±0.41 *
	ДК, нмоль/ мл	17.02 ±1.24	17.86 ±2.79	26.60 ±3.93 *	30.30 ±4.09*	22.47 ±3.20 **	25.93 ±2.98 **	21.54 ±1.22 **	25.93 ±1.76 **	30.44 ±2.20 *	26.28 ±1.24 *	23.05 ±4.48 *	26.99 ±1.38 *	19.54 ±0.93 **	21.56 ±0.99 **
	КД+ СТ, ДЕ/мл	1.93 ±0.23	1.59 ±0.25	2.77 ±0.33 *	3.01 ±0.33*	2.31 ±0.14	2.58 ±0.29 **	2.20 ±0.11 **	2.37 ±0.10 *	3.01 ±0.50 *	2.97 ±0.42 *	2.29 ±0.16	2.60 ±0.31 *	2.22 ±0.11	2.23 ±0.06 **
кортизол, нмоль/л	32.66 ±4.42	43.33 ±7.08	59.25 ±6.60 *	16.35 ±2.82*	5.50 ±0.99 **	5.87 ±1.08 **	7.10 ±0.80 **	29.33 ±8.58	15.00 ±1.72 **	38.75 ±5.64 **	32.75 ±5.17 **	26.33 ±4.40 **	16.93 ±2.43 **	40.60 ±6.38 **	

* - изменения достоверны ($p \leq 0,05$ по отношению к интактным);

** - изменения достоверны ($p \leq 0,05$ по отношению к стрессированным).

В группе животных, получавших раствор этилового спирта в течение 3-х недель до им- мобилизации, развитие эмоционально-болевого стресса отличалось некоторыми особенностями. Снижение содержания α-токоферола и восстановленного глутатиона при стрессе у животных, получавших спирт, было более существенным, чем у контрольных, но накопление продуктов ПОЛ у них происходило в меньшей степени (табл. 3). Эти данные могут свидетельствовать об активации у животных, получавших спирт, расходования антиоксидантов при стрессе, что позволяет предотвратить чрезмерное накопление перекисно-модифицированных молекул. Последнее можно рассматривать как стресс-протекторное действие спирта в изученных нами дозах.

Однако введение спирта имело и негативные последствия. Так, в гомогенате печени общее содержание липидов и уровень свободных жирных кислот у таких животных были выше, чем у контрольных, а содержание триацилглицеролов – выше чем у стрессированных (табл. 3). Стрессовая гиперлипидемия у животных, получавших спирт, также была более выражена, чем у

контрольных (табл. 4). Эти данные могут свидетельствовать об опасности развития у таких животных метаболического синдрома и жировой инфильтрации органов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что введение животным этилового спирта в изученной дозе увеличивает их толерантность к стрессу, однако само является неблагоприятным фактором, который может привести к развитию патологий печени.

Согласно полученным данным, исследуемые нами полифенольные концентраты «Эноант» и «Полифен» обладают выраженной протекторной активностью при иммобилизационном стрессе (табл. 3, 4). Это еще раз подтверждает целесообразность их использования в качестве стресс-протекторного, гепатопротекторного и антиатерогенного средства.

Однако, как было нами обнаружено, использование виноградных вин не уступает по стресс-протекторной активности полифенольным концентратам, взятым в аналогичной дозе.

Вина сортов «Каберне» и «Ркацители» нормализуют содержание общих липидов и триацилглицеролов как в гомогенате печени (табл. 3), так и в сыворотке крови (табл. 4). Компоненты виноградных вин предотвращают и повышение содержания свободных жирных кислот, отмеченное при введении раствора спирта, что может свидетельствовать о протекторном действии этих компонентов в отношении жировой инфильтрации органов.

Обращает на себя внимание отмеченное снижение содержания холестерина в сыворотке крови при введении виноградных вин (табл. 4), а также благоприятное перераспределение фракций липопротеинов – снижение уровня апо-В-содержащих липопротеинов при неизменном содержании липопротеинов высокой плотности (табл. 4).

Профилактическое введение исследуемых виноградных вин приводит к повышению уровня антиоксидантов как в печени (табл. 3) так и сыворотке крови (табл. 4) крыс. Эти эффекты, а также значительно более низкий уровень окисления апо-В-липопротеинов у животных, получавших виноградные вина, свидетельствует о высокой антиатерогенной активности изученных вин.

Однако, несмотря на высокий общий уровень протекторной активности, необходимо отметить, что вина изученных сортов различались в действии на отдельные показатели. В частности, содержание α -токоферола было выше в печени стрессированных животных после введения «Ркацители» (табл. 3), а вино «Каберне» не оказывало подобного эффекта. В тоже время «Каберне» оказывает гипохолестеролемическое действие, чего не отмечено для вина «Ркацители» (табл. 4).

Как видно из данных, приведенных в табл. 5, при введении полифенольных экстрактов «Эноант» и «Полифен» совместно с раствором этилового спирта данные экстракты способны предотвращать негативные эффекты этанола, причем наиболее эффективно – в дозах 0,05-0,07

мл/100 г массы тела (эти дозы примерно соответствуют соотношению полифенолов и спирта в сухих винах.

Таблица 5. Влияние предварительного введения разных доз полифенольного концентрата «Эноант» совместно с этиловым спиртом на развитие стресс-реакции при эмоционально-болевым стрессе, $M \pm m$, $n=6$

Показатели	Интакт	Стресс	Стр+Сп	Стр+Сп +Э(0.01)	Стр+Сп +Э(0.03)	Стр+Сп +Э(0.05)	Стр+Сп +Э(0.07)	Стр+Сп +Э(0.1)	Стр+Сп +Э(0.15)
Гомогенат печени									
ОЛ, мг/г	186.52 ±4.64	103.02 ±6.64*	208.93 ±4.58*	197.16 ±1.03	186.34 ±2.16	172.26 ±3.28	107.64 ±1.88*	159.82 ±2.09*	153.80 +3.00*
ТГ, мг/г	5.51 ±0.18	3.58 ±0.16*	7.73 ±0.10*	7.59 ±0.15*	5.96 +0.58	5.58 ±0.18	5.21 ±0.07	4.71 ±0.13*	4.36 ±0.28*
СЖК, мг/г	1.02 ±0.082	1.37 ±0.01*	1.51 ±0.03*	1.46 ±0.03*	1.28 ±0.03*	1.30 ±0.04*	0.93 ±0.06	0.81 ±0.03	0.89 ±0.07*
АпоВ-ЛП, мг/г	6.06 ±0.17	2.90 ±0.26*	4.11 ±0.18*	2.11 ±0.11*	3.32 ±0.09*	3.92 ±0.25*	4.71 ±0.17*	5.06 ±0.26	5.83 ±0.13
GSH, мкмоль/г	3.84 ±0.32	1.52 ±0.11*	1.84 ±0.17*	2.20 ±0.31*	1.82 ±0.24*	2.06 ±0.29*	2.43 ±0.17*	3.88 ±0.33	3.24 ±0.32
α-Т, нмоль/г	31.32 ±1.64	12.28 ±0.41*	6.43 ±0.36*	8.43 ±0.27*	9.07 ±0.18*	14.49 ±0.51*	23.88 ±0.98	28.41 ±0.47	27.65 ±0.43
Аск. к-та, мкмоль/г	1.80 ±0.14	0.94 ±0.09*	0.82 ±0.05*	1.15 ±0.06*	1.22 ±0.02*	1.32 ±0.03*	1.61 ±0.07	1.82 ±0.07	1.66 ±0.07
ДК, нмоль/г	11.19 ±0.58	15.11 ±0.34*	14.81 ±0.17*	12.13 ±0.16	11.28 ±0.23	11.10 +0.26	10.25 ±0.34	8.30 ±0.33*	7.42 ±0.29
ТБК-АП, нмоль/г	1.09 ±0.14	3.48 ±0.14*	3.22 ±0.24*	2.11 ±0.24*	2.74 ±0.23*	2.52 ±0.22*	1.17 ±0.09	1.68 ±0.31*	3.33 ±0.28*
АДГ, нмоль НАДН/мин×мг.б	3.95 ±0.19	3.99 ±0.54	8.80 ±1.15*	2.75 ±0.43	3.11 ±0.29	3.32 ±0.91	3.48 ±0.22	3.62 ±0.54	3.64 ±0.62
Сыворотка крови									
ОЛ, мг/мл	3.36 ±0.07	5.63 ±0.12*	5.89 ±0.08*	5.69 ±0.06*	5.30 ±0.05*	4.82 ±0.15*	3.51 ±0.08	3.44 ±0.09	3.58 ±0.15
ТГ, мг/мл	0.52 ±0.024	0.87 ±0.02*	0.91 ±0.07*	0.99 ±0.04*	0.73 ±0.04*	0.52 ±0.03	0.43 ±0.03	0.39 ±0.02*	0.50 ±0.02
ОХ, мг/мл	0.55 ±0.03	0.77 ±0.05*	0.49 ±0.07	0.46 ±0.05	0.54 ±0.04	0.40 ±0.01*	0.55 ±0.09	0.55 ±0.03	0.56 ±0.02
ЛВП, мг/мл	0.96 ±0.05	0.88 ±0.02	0.93 ±0.02	1.00 ±0.06	1.02 ±0.07	0.91 ±0.05	1.81 ±0.03*	1.23 ±0.06*	1.32 ±0.04*
АпоВ-ЛП, мг/мл	1.32 ±0.05	1.55 ±0.03*	1.73 ±0.05*	1.84 ±0.05*	1.48 ±0.06	1.44 ±0.03	1.18 ±0.05	1.41 ±0.02	1.64 ±0.04*
α-Т, нмоль/мл	9.27 ±0.24	6.64 ±0.26*	4.11 ±0.34*	4.88 ±0.17*	5.84 ±0.14*	6.68 ±0.24*	8.20 ±0.34*	9.23 ±0.35	8.80 ±0.46
Аск.к-та, мкмоль/л	57.64 ±1.65	30.17 ±2.07*	33.81 ±1.73*	34.04 ±2.73*	39.04 ±1.60*	49.25 ±1.10*	55.01 ±1.67	56.98 ±2.03	49.96 ±3.43
ДК в АпоВ-ЛП, нмоль/мл	21.52 ±1.21	39.99 ±1.12*	28.11 ±0.34*	28.99 ±0.14*	29.35 ±0.80*	28.81 ±1.30*	23.91 ±0.51	20.60 ±1.43	28.27 ±1.35*
ТБК-АП, нмоль/мл	0.88 ±0.17	2.76 ±0.29*	2.39 ±0.55*	2.01 ±0.30*	1.48 ±0.16*	1.11 ±0.04	1.18 ±0.34	0.77 ±0.21	1.31 ±0.20*
Кортизол, нмоль/л	32.00 ±4.51	12.33 ±1.86*	35.25 ±4.27	24.00 ±3.03	28.25 ±4.54	16.00 ±0.44*	25.50 ±0.50	17.50 ±2.33*	21.60 ±6.00

* – Изменения достоверны, $p < 0,05$ по отношению к контролю

Таблица 6. Влияние предварительного введения виноградных вин сортов «Каберне» и «Ркацители» в разные сроки после введения на Развитие стресс-реакции при эмоционально-болевым стрессе, $M \pm m$, $n=6$

		Сыворотка крови						Гомогенат печени						
		ОЛ, мг/мл	ТГ, мг/мл	ОХ, мг/мл	АпоВ- ЛПП, мг/мл	α -Т, нмоль/ мл	ДК в АпоВ- ЛПП, нмоль/мл	Корти- зол, нмоль/л	ОЛ, мг/г	ТГ, мг/г	GSH, мкмоль/г	α -Т, нмоль/г	ДК, нмоль/г	ТБК- АП, нмоль/г
Интакт		3.68 ± 0.21	0.49 ± 0.03	0.93 ± 0.05	1.36 ± 0.29	10.57 ± 0.60	22.32 ± 1.01	32.20 ± 4.03	179.74 ± 3.53	7.69 ± 0.44	4.65 ± 0.37	32.56 ± 2.29	12.56 ± 0.34	1.81 ± 0.10
Стресс		5.74 $\pm 0.30^*$	0.89 $\pm 0.05^*$	1.11 $\pm 0.07^*$	1.64 $\pm 0.02^*$	6.49 $\pm 0.47^*$	34.38 $\pm 1.88^*$	90.51 $\pm 5.10^*$	102.21 $\pm 4.98^*$	3.44 $\pm 0.19^*$	2.81 $\pm 0.31^*$	12.39 $\pm 0.69^*$	17.08 $\pm 0.45^*$	2.72 $\pm 0.22^*$
1 сут	К	5.15 $\pm 0.50^*$	0.78 $\pm 0.07^*$	0.94 ± 0.04	1.53 $\pm 0.02^*$	8.52 $\pm 0.27^*$	31.49 $\pm 2.58^*$	75.00 $\pm 8.66^*$	94.94 $\pm 5.65^*$	3.80 $\pm 0.11^*$	2.12 $\pm 0.17^*$	18.88 $\pm 0.79^*$	14.93 $\pm 0.37^*$	1.68 ± 0.10
	Р	6.15 $\pm 0.44^*$	0.93 $\pm 0.07^*$	1.08 $\pm 0.05^{\#}$	1.68 $\pm 0.03^*$	6.29 $\pm 0.47^*$	38.35 $\pm 1.56^*$	111.70 ± 10.00	103.16 $\pm 4.63^*$	5.15 $\pm 0.61^*$	2.37 $\pm 0.28^*$	15.60 $\pm 0.39^*$	15.94 $\pm 0.39^*$	2.24 ± 0.32
2 сут	К	3.87 ± 0.23	0.71 $\pm 0.04^*$	0.89 ± 0.03	1.52 $\pm 0.02^*$	8.90 $\pm 0.72^*$	31.65 $\pm 1.92^*$	96.67 $\pm 21.86^*$	105.17 $\pm 5.12^*$	3.58 $\pm 0.23^*$	2.51 $\pm 0.34^*$	26.04 $\pm 2.17^*$	14.13 $\pm 0.09^*$	1.07 $\pm 0.24^*$
	Р	4.85 $\pm 0.16^*$	0.84 $\pm 0.06^*$	0.86 ± 0.04	1.70 $\pm 0.04^*$	7.77 ± 0.27	32.17 $\pm 1.71^*$	81.54 $\pm 16.50^*$	106.93 $\pm 9.42^*$	5.67 $\pm 0.34^*$	2.77 $\pm 0.87^*$	15.65 $\pm 0.92^*$	15.10 $\pm 0.07^*$	1.91 ± 0.15
3 сут	К	3.42 ± 0.32	0.56 ± 0.03	0.73 $\pm 0.05^*$	1.54 $\pm 0.04^*$	10.20 ± 0.52	24.72 ± 2.89	35.67 ± 9.49	115.38 $\pm 11.65^*$	3.92 $\pm 0.13^*$	3.82 $\pm 0.37^*$	23.69 $\pm 2.18^*$	13.85 $\pm 0.48^*$	1.70 ± 0.11
	Р	4.45 ± 0.41	0.70 $\pm 0.04^*$	0.89 ± 0.06	1.66 $\pm 0.04^*$	8.49 $\pm 0.38^*$	22.24 ± 1.84	43.00 ± 8.50	103.28 $\pm 5.81^*$	6.47 $\pm 0.28^*$	2.47 $\pm 0.26^*$	16.89 $\pm 0.71^*$	14.44 $\pm 0.25^*$	2.29 $\pm 0.20^*$
5 сут	К	3.54 ± 0.27	0.49 ± 0.05	0.72 $\pm 0.02^*$	1.45 ± 0.06	10.28 ± 0.65	28.34 $\pm 1.77^*$	41.50 ± 18.50	139.14 $\pm 8.06^*$	5.57 $\pm 0.31^*$	2.43 $\pm 0.37^*$	26.96 ± 2.12	13.19 ± 0.34	1.35 ± 0.15
	Р	3.56 ± 0.23	0.58 ± 0.05	0.88 ± 0.02	1.66 $\pm 0.04^*$	10.01 ± 0.27	20.46 ± 2.03	57.10 $\pm 3.00^*$	116.66 $\pm 3.60^*$	6.88 $\pm 0.37^*$	2.43 $\pm 0.42^*$	18.64 $\pm 1.18^*$	14.22 $\pm 0.16^*$	2.06 ± 0.13
8 сут	К	3.47 ± 0.39	0.49 ± 0.08	0.77 $\pm 0.02^*$	1.36 \pm 0.03	12.02 ± 0.35	20.47 ± 2.03	42.50 ± 10.61	161.18 $\pm 6.05^*$	7.27 ± 0.15	4.11 ± 0.21	32.12 ± 0.85	12.28 ± 0.52	1.64 ± 0.13
	Р	4.08 ± 0.31	0.47 ± 0.06	0.84 ± 0.03	1.55 ± 0.04	10.04 ± 0.68	20.15 ± 2.61	40.50 ± 9.19	122.20 $\pm 7.07^*$	6.35 ± 0.45	2.33 $\pm 0.28^*$	23.08 $\pm 2.08^*$	12.93 ± 0.44	1.73 ± 0.04
10 сут	К	3.73 ± 0.24	0.54 ± 0.05	0.69 $\pm 0.02^*$	1.33 ± 0.02	11.03 ± 0.89	22.68 ± 2.46	34.00 ± 18.38	181.82 ± 9.24	8.04 ± 0.63	5.15 ± 0.42	30.62 ± 2.53	11.86 ± 0.12	1.30 $\pm 0.19^*$
	Р	3.60 ± 0.35	0.55 ± 0.09	0.76 $\pm 0.04^*$	1.43 ± 0.04	11.39 ± 0.47	22.90 ± 1.93	38.00 ± 2.82	153.99 $\pm 5.30^*$	8.41 ± 0.56	3.22 $\pm 0.48^*$	26.31 $\pm 1.26^*$	11.84 ± 0.48	1.29 $\pm 0.14^*$
12 сут	К	3.71 ± 0.35	0.49 ± 0.07	0.65 $\pm 0.03^*$	1.26 ± 0.04	11.18 ± 1.01	21.72 ± 1.57	25.50 ± 2.12	174.72 ± 6.15	8.34 ± 0.55	3.74 ± 0.25	32.55 ± 5.58	12.42 ± 0.36	1.47 ± 0.27
	Р	3.55 ± 0.45	0.054 ± 0.06	0.75 $\pm 0.03^*$	1.35 ± 0.03	11.40 ± 0.93	20.08 ± 1.45	27.00 ± 1.31	164.4 $\pm 8.03^*$	8.63 ± 0.47	3.25 $\pm 0.17^*$	28.28 ± 2.26	11.41 ± 0.22	1.45 ± 0.31
15 сут	К	3.78 ± 0.36	0.59 ± 0.04	0.61 $\pm 0.02^*$	1.33 ± 0.02	11.04 ± 1.32	20.99 ± 0.92	34.00 ± 7.00	162.16 ± 12.81	7.50 ± 0.43	4.61 ± 0.22	38.16 $\pm 2.06^*$	10.50 $\pm 0.52^*$	1.34 $\pm 0.06^*$
	Р	4.22 ± 0.57	0.51 ± 0.09	0.69 $\pm 0.03^*$	1.29 ± 0.06	11.72 ± 0.93	20.59 ± 1.92	31.00 ± 10.82	172.13 ± 10.42	7.68 ± 0.69	4.42 ± 0.34	41.99 ± 2.42	10.27 $\pm 0.63^*$	1.24 ± 0.17

* – Изменения достоверны, $p < 0,05$ по отношению к контролю

В табл 6. приведены данные о влиянии введения виноградных вин в разные сроки введения на развитие стресс-реакции при эмоционально-болевым стрессе. Как видно из этих данных, в ранние сроки введения вино “Каберне” обладает более выраженной антиоксидантной актив-

ностью, чем вино «Ркацители», однако уже на 10 сутки антиоксидантная активность изученных вин практически не отличается.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать вывод о высокой стресс-протекторной, антиатерогенной и гепатопротекторной активности виноградных вин, которые не уступают в этом отношении безалкогольным концентратам полифенолов винограда, причем компоненты вина в изученных дозах предотвращают негативные эффекты влияния этилового спирта, что делает их применение в качестве стресс-протекторного средства весьма перспективным. Однако выяснение механизмов стресс-протекторного действия полифенольных комплексов Винограда культурного требует дальнейших исследований.

Выводы

1. Эмоционально-болевым стресс, вызванный иммобилизацией животных на протяжении 3 часов, сопровождался активацией свободнорадикального окисления, в том числе окислением липопротеинов крови, гиперлипидемией, атерогенными изменениями в липидном и липопротеидном спектре.
2. Введение животным этилового спирта в дозе, соответствующей для человека 0,43 мл на кг массы тела увеличивает их толерантность к стрессу, однако является неблагоприятным фактором, который может привести к развитию метаболического синдрома, жировой инфильтрации органов и других патологий.
3. Полифенольные концентраты «Эноант» и «Полифен» в дозе, соответствующей для человека 0,3 мл на кг массы тела обладают выраженной стресс-протекторной, гепатопротекторной и антиатерогенной активностью при эмоционально-болевым стрессе.
4. Виноградные вина сортов «Каберне» и «Ркацители» в дозе, соответствующей для человека 4,3 мл на кг массы тела, обладают высокой стресс-протекторной, антиатерогенной и гепатопротекторной активностями, и не уступают в этом отношении безалкогольным концентратам полифенолов винограда, причем компоненты вина в изученных дозах предотвращают негативные эффекты влияния этилового спирта.
5. В зависимости от соотношения «Эноанта» и спирта, первый проявляет различную активность, однако наибольший эффект наблюдается при введении 0,7 мл «Эноанта» на кг массы тела. Высокие дозы «Эноанта» (свыше 1 мл/кг массы тела) проявляют прооксидантное действие при своместном введении с этанолом.
6. «Эноант» нормализует активность алкогольдегидрогеназы, повышенную в ответ на введение этилового спирта.

7. Вина «Ркацител» и «Каберне» проявляют высокую стресс-протекторную, гепатопротекторную и антиатерогенную активность при эмоционально-болевым стрессе уже на 2-3 сут после введения, и практически нормализуют окислительный и липидный метаболизм в условия стресса при профилактическом введении в течение 10 суток.
8. Вино сорта «Каберне» проявило несколько более высокий уровень антиатерогенной активности, чем вино сорта «Ркацители»; в отношении стресс-протекторной активности вина данных сортов существенно не отличались.
9. Перспективой дальнейших исследований является выявление стресс-протекторных свойств других продуктов переработки винограда, в частности слабо алкогольных напитков.

Литература

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. и др. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. - Киев: Наукова думка, 1997. – 420 с.
2. Волчегорский И.Ф., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И.// Вопр. мед.химии. - 1989. - №1. - С.127-131.
3. Калиман П.А., Шаламов Р.В., Загайко А.Л. // Биохимия. – 1997. – Т. 62, № 7.- С. 850 – 857.
4. Кибардин С.А. // Биохимия. — 1951.— Т.16. — С.511-514.
5. Климов А.М., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеины, атеросклероз. – С-Пб: Питер Пресс, 1995. – 304 с.
6. Методы биохимических исследований. Под. Ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.
7. Монченко В.М., Богданов Н.Н., Мизин В.И., Мешков В.В. В: Биологически активные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питанию Мат. международной. научно-практической конференции, Симферополь, 2001. – С. 7 – 15.
8. Орлова Е.Г., Ланин Д.В., Шилов Ю.И.// Мед. иммунология. – 2003.—Т.5, № 3-4. – С. 209 – 210.
9. Романова Л.А., Стальная И.Д. //Современные методы в биохимии/ под. ред. Ореховича В.Н. - М.:Медицина, 1977. С. 64-66.
10. Соколова Е.Д., Березин Ф.Б., Барлас Т.В. Эмоциональный стресс: психологические механизмы, проявление, терапия // Materia Medica. – 1996. – Т.9, №1. – С.5 – 56.

11. Чечоткин А.В., Воронянский В.И. и др. Практикум по биохимии – М.: Высш. шк., 1980. – 303 с.
12. Эванз У.Г., Морре Д.Д. и др. Биологические мембраны. Методы. – М: Мир, 1990. – 424 с.
13. Baoutina A.R., Dean T., Jessup W.// J. Lipid Res. – 1998. – Vol.39. – P. 114 – 130.
14. Baoutina A.R., Dean T., Jessup W.// J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275, №3. – P. 1635 – 1644.
15. Hinara M., Chigama M., Fukuzanova K. // Biochem. Med. – 1980. – Vol.23. – P. 302 – 311.
16. Neuzil J., Julie K. Christison J., et. al.// The Journal of Lipid Research. – 1998. –Vol. 3. – P. 354 – 368.
17. Voskresensky O.N., Levitsky A.P.// Cur. Med. Res. – 2002. – Vol. 9. – P. 1367 – 1383.

