

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-118-125

Роль желудочно-кишечного тракта в процессах интоксикации и детоксикации организма

Пилат Т.Л.¹, Кузьмина Л.П.^{1,2}, Коляскина М.М.^{1,2}, Безрукавникова Л.М.¹¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда им. акад. Н.Ф. Измерова» (105275, Проспект Буденного, д. 31, г. Москва, Россия)² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (119146, Большая Пироговская ул., 19с1, Москва, Россия)

The role of the gastrointestinal tract in the processes of intoxication and detoxification of the body

T. L. Pilat¹, L. P. Kuzmina^{1,2}, M. M. Kolyaskina^{1,2}, L. M. Bezrukavnikova¹¹ Scientific Research Institute of labour medicine named after academician N. F. Izmerov, (Moscow, Russia)² I. M. Sechenov First Moscow state medical University (Moscow, Russia)

Для цитирования: Пилат Т.Л., Кузьмина Л.П., Коляскина М.М., Безрукавникова Л.М. Роль желудочно-кишечного тракта в процессах интоксикации и детоксикации организма. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;183(11): 118–125. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-118-125

For citation: Pilat T. L., Kuzmina L. P., Kolyaskina M. M., Bezrukavnikova L. M. The role of the gastrointestinal tract in the processes of intoxication and detoxification of the body. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;183(11): 118–125. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-118-125

✉ *Corresponding author:*

Пилат Татьяна Львовна
Tatiana L. Pilat
tpilat@leovit.ru

Пилат Татьяна Львовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник

Кузьмина Людмила Павловна, д.б.н., профессор, заместитель директора по научной работе; профессор кафедры медицины труда, авиационной, космической и водолазной медицины

Коляскина Мария Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований; преподаватель кафедры медицины труда, авиационной, космической и водолазной медицины

Безрукавникова Людмила Михайловна, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований

Tatiana L. Pilat, MD, leading researcher of Scientific Research Institute of labour medicine; ORCID: 0000-0002-5930-8849

Lyudmila P. Kuzmina, Dr. of Sci. (Bio.), professor, deputy director for science; Professor of the Department of Occupational Medicine, Aviation, Space and Diving Medicine; ORCID: 0000-0003-3186-8024

Maria M. Kolyaskina, PhD, Senior researcher of medico-biological research laboratory; lecturer of the Department of labour medicine, aviation, space and diving medicine; ORCID: 0000-0001-5356-1598

Lyudmila M. Bezrukavnikova, PhD, leading researcher of medico-biological research laboratory; ORCID: 0000-0002-0430-4154

Резюме

В настоящем обзоре представлены литературные данные о роли желудочно-кишечного тракта в процессах интоксикации и детоксикации эндо- и экзобиотиков. Описаны факторы, способствующие всасыванию и метаболизму токсичных продуктов в желудочно-кишечном тракте. Подробно характеризуются причины интоксикации и механизмы двухфазной детоксикации с участием ферментов I фазы биотрансформации ксенобиотиков в кишечнике, в частности, изоферментов цитохрома P-450. Показано преобладание в кишечнике изофермента цитохрома P-450 CYP3A4, а из ферментов II фазы биотрансформации в стенке кишечника наиболее важными являются УДФ-глюкуронилтрансфераза и сульфотрансфераза. Приведены данные о путях коррекции интоксикации с применением детоксикационного комплекса диетического питания. Клиническими исследованиями показано, что специализированная программа обеспечивает антиоксидантную защиту и работу ферментов I и II стадии метаболизма токсинов, снижение всасывания и выведение продуктов метаболизма, позволяет значительно снизить интоксикацию организма, что крайне необходимо в период лечения и реабилитации заболеваний ЖКТ и других органов и систем, осуществить реабилитацию организма. Установлено, что применение продуктов детоксикационной программы питания ЛЕОВИТ DETOX приводило к значимому снижению концентрации мочевины и креатинина, что говорит об ускоренном выведении образующихся в организме токсинов, продуктов обмена веществ. Установлено также снижение концентрации в крови основных ферментов, характеризующих детоксикационную активность печени АЛТ, АСТ, ГГТ.

Целью исследования явилась оценка детоксикационной эффективности Программы профилактического питания и отдельных детоксикационных продуктов ЛЕОВИТ DETOX, предназначенных для воздействия на все стадии метаболизма экзо- и эндобиотиков.

Материалы и методы. Детоксикационное питание ЛЕОВИТ DETOX включает: специализированный пищевой продукт диетического профилактического питания «Комплексная программа питания DETOX», детоксикационные

кисели и батончики — специализированные пищевые продукты диетического профилактического питания для детоксикации организма. Программа питания ДЕТОКС рассчитана на 15 дней и содержит 30 продуктов. Проводили измерение динамики биохимических показателей нарушений функции печени и почек (АСТ, АЛТ, ГГТ, мочевины, креатинина), спектра липидов крови (по содержанию общего холестерина), уровня глюкозы крови натощак, продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови.

Результаты. Установлено, что применение специализированного пищевого продукта диетического профилактического питания «Комплексная программа питания ДЕТОХ» приводит к значимому снижению концентрации мочевины и креатинина, АСТ, АЛТ, ГГТ, холестерина, глюкозы, диеновых конъюгатов, кетодиенов, карбониллов и повышению общей окислительной активности сыворотки крови обследованных.

Заключение. Применение специализированного пищевого продукта диетического профилактического питания «Комплексная программа питания ДЕТОХ» обеспечивает эффективную детоксикацию организма при заболеваниях гастро-интестинальной системы.

Ключевые слова: детоксикационное питание, желудочно-кишечный тракт, интоксикация, метаболиты, экзобиотики, эндобиотики

Summary

This review presents literature data on the role of the gastric tract in the processes of intoxication and detoxification of endo- and exobiotics. The factors that promote the absorption and metabolism of toxic products in the gastrointestinal tract are described. The causes of intoxication and the mechanisms of two-phase detoxification with the participation of phase I enzymes of the biotransformation of xenobiotics in the intestine, in particular cytochrome P-450 isoenzymes, are described in detail. The predominance of the cytochrome P-450 isoenzyme CYP3A4 in the intestine was shown, and among the enzymes of phase II of biotransformation in the intestinal wall, the most important are UDP-glucuronyltransferase and sulfotransferase. The data on the ways of correction of intoxication with the use of a detoxification complex of dietary nutrition are presented. Clinical studies have shown that a specialized program provides antioxidant protection and the work of enzymes of the I and II stages of the metabolism of toxins, a decrease in the absorption and excretion of metabolic products, can significantly reduce the intoxication of the body, which is extremely necessary during the treatment and rehabilitation of diseases of the gastrointestinal tract and other organs and systems. rehabilitation of the body. It was found that the use of products of detox nutritional program LEOVIT DETOX led to a significant decrease in the concentration of urea and creatinine, which indicates an accelerated elimination of toxins and metabolic products formed in the body. A decrease in the concentration in the blood of the main enzymes characterizing the detoxification activity of the liver ALT, AST, GGT was also established.

The aim of the study was to evaluate the detoxification effectiveness of the preventive nutrition Program and individual detoxification products LEOVIT DETOX, designed to affect all stages of Exo — and endobiotic metabolism.

Materials and methods. Detoxification nutrition LEOVIT DETOX includes: specialized food product of dietary preventive nutrition “Complex nutrition program DETOX”, detoxifying jelly and bars — specialized food products of dietary preventive nutrition for detoxification of the body. The DETOX nutrition program is designed for 15 days and contains 30 products. The dynamics of biochemical parameters of liver and kidney function disorders (AST, ALT, GGT, urea, creatinine), blood lipid spectrum (by total cholesterol), fasting blood glucose level, and products of lipid peroxidation in blood serum were measured.

Results. The use of specialized food products of dietary prophylactic nutrition “Complex nutrition program DETOX” leads to a significant decrease in the concentration of urea and creatinine, AST, ALT, GGT, cholesterol, glucose, diene conjugate, ketodienes of CARBONYLS and increased total oxidative activity of blood serum were examined.

Conclusion. The use of a specialized food product of dietary preventive nutrition “Complex nutrition program DETOX” provides effective detoxification of the body in diseases of the gastro-intestinal system.

Keywords: detoxification nutrition, gastrointestinal tract, intoxication, metabolites, exobiotics, endobiotics

Токсические чужеродные вещества поступают в организм из внешней среды через желудочно-кишечный тракт, легкие, кожу. Также большая группа токсичных веществ образуется в организме в процессе его жизнедеятельности, при болезни, под воздействием целого ряда физических факторов, стресса и др.

Желудочно-кишечный тракт играет важную роль в процессах интоксикации и детоксикации.

В качестве чужеродных токсических веществ могут выступать компоненты воды, пищи, лекарственные средства. Кроме этого следует учитывать, что желудочно-кишечный тракт может являться воротами инфекционных заболеваний, в том числе вирусной этиологии.

Многие токсические вещества (экзобиотики) достаточно быстро всасываются уже в ротовой полости и плохо всасываются в желудке. Фактором,

определяющим особенности желудка как органа резорбции, является кислотность желудочного содержимого. На всасывание токсичных веществ влияет кровоснабжение стенки желудка и кишечника, моторика желудочно-кишечного тракта. Изменения всасывания ксенобиотиков под влиянием пищи могут быть связаны с вариациями желудочной секреции и желудочного содержимого, а также с различной продолжительностью нахождения пищи в желудке. Эти факторы способствуют увеличению или уменьшению интенсивности всасывания ксенобиотиков слизистой оболочкой кишечника. Под влиянием пищи существенно изменяется рН желудочного содержимого. Из пустого желудка вещества всасываются лучше, чем из наполненного. Если экзобиотик поступает в желудок с пищей, то возможно взаимодействие с ее компонентами: растворение в жирах и воде, абсорбция белками и т.д. Токсичные вещества могут сорбироваться и разбавляться пищевыми массами, что уменьшает их контакт со слизистой. В частности, утром натощак желудок содержит небольшое количество жидкости, с очень низким рН (1,7–1,9), прием пищи вызывает повышение рН в 3 раза или более в зависимости от вида пищи. Например, томаты, фруктовые соки, кофеин-содержащие напитки повышают секрецию соляной кислоты в желудке [1].

Взаимодействие пищи и чужеродных веществ в желудочно-кишечном тракте весьма многообразно. Влияние пищи и напитков на всасывание чужеродных веществ и лекарств заключается во влиянии на растворение химических соединений и дезинтеграцию токсичных веществ, адсорбцию и связывание соединений, на внутриполостной распад нестойких соединений, изменение времени транзита кишечного содержимого, конкурентное взаимодействие в процессе всасывания, изменение метаболизма веществ в слизистой оболочке и при первом пассаже через печень.

Некоторые экзобиотики всасываются через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта путем пассивной диффузии неионизированных жирорастворимых молекул через мембрану клеток. Поэтому их всасывание после еды уменьшается за счет увеличения степени ионизации молекул. Другие экзобиотики всасываются путем активного транспорта с помощью транспортных систем клеточных мембран. Если пища содержит компоненты, также всасывающиеся путем активного транспорта (рибофлавин, аскорбиновую кислоту, препараты железа, мясной, растительный и молочный белок), то возникает конкуренция между элементами пищи и ксенобиотиками.

Раздражающие слизистую оболочку желудка пищевые продукты и напитки, (напр., этиловый спирт и алкогольные напитки) стимулируют секрецию соляной кислоты, задерживают эвакуацию содержимого желудка, что может облегчать всасывание экзобиотиков и повышать их токсичность. С пищей в организм могут поступать вещества, обволакивающие слизистую желудка и замедляющие процесс всасывания токсинов, а также защищающие слизистую от их раздражающего действия. Для уменьшения негативного влияния

токсичных веществ на слизистую желудка утром на завтрак рекомендуется употреблять овсяную или рисовую крупу, которые при отваривании образуют большое количество слизистого отвара. Кроме этого, слизистый отвар образуют корень лопуха, ятрышник и другие диетические легкие каши, являясь эффективным средством защиты слизистой желудка от раздражающего действия токсичных веществ.

Выраженными слизистыми свойствами обладают также рябина, репа, облепиха, можжевельник и др.

Кишечник в силу особенностей строения является одним из основных органов всасывания химических веществ, ксенобиотиков, участвует в их детоксикации. Колебания рН кишечной среды, наличие ферментов, большое количество соединений, образующихся в процессе пищеварения в химусе на крупных белковых молекулах и сорбция на них, – все это влияет на резорбцию токсичных веществ и их депонирование в желудочно-кишечном тракте. Некоторые вещества, например тяжелые металлы, непосредственно повреждают кишечный эпителий и нарушают всасывание. В кишечнике, так же как и в желудке, липидорастворимые вещества хорошо всасываются путем диффузии, а всасывание электролитов связано со степенью их ионизации. Это определяет быструю резорбцию оснований (атропин, хинин, анилин, амидопирин и т.д.). Вещества, близкие по химическому строению к природным соединениям, всасываются путем пиноцитоза, проявляющегося наиболее активно в области микроворсинок щеточной каемки тонкой кишки. Трудно всасываются прочные комплексы токсичных веществ с белками, что свойственно, например, редкоземельным металлам.

Среди ферментов I фазы биотрансформации ксенобиотиков в стенке кишечника в основном присутствуют изоферменты цитохрома P-450. Среднее содержание изоферментов цитохрома P-450 в стенке кишечника человека составляет 20 пмоль/мг микросомального белка (в печени – 300 пмоль/мг микросомального белка). Содержание изоферментов цитохрома P-450 в стенке кишечника уменьшается от проксимальных отделов к дистальным и оно максимально на вершине ворсинок кишечника и минимально в криптах [6]. В кишечнике преобладает изофермент цитохрома P-450 CYP3A4, который составляет 70% от всех изоферментов цитохрома P-450 кишечника [7]. В стенке кишечника идентифицированы и другие изоферменты – CYP2C9 и CYP2D6, но их содержание в 100–200 раз меньше по сравнению с печенью. Проведенные исследования показали незначительную метаболическую активность изоферментов цитохрома P-450 в стенке кишечника по сравнению с печенью.

Из ферментов II фазы биотрансформации в стенке кишечника наиболее хорошо изучены УДФ-глюкуронилтрансфераза и сульфотрансфераза. Распределение этих ферментов в кишечнике аналогично изоферментам цитохрома P-450 [8]. Снижение детоксикационной активности глутатиона в кишечнике способствует увеличению риска развития рака толстой кишки. При этом наблюдается также снижение активности глутатион-S-трансферазы в дистальном участке тонкой

кишки [9]. Абсорбции многих токсинов из кишечника препятствуют системы детоксикации, присутствующие в эпителиальных клетках. Вероятно, ферменты конъюгации и/или карбоксиэстеразы действуют в синергизме с транспортными белками органических анионов, влияющих на проходимость через кишечную стенку; т.е. многие ксенобиотики и их этерифицированные формы метаболизируются в соответствующие глюкуроны, сульфатные конъюгаты и карбоксилаты с последующим вытеснением их из клетки [10].

Пищевые волокна влияют на ферментные системы как собственно организма, так и кишечной микрофлоры, которая принимает участие в биотрансформации ксенобиотиков. Известна способность пищевых волокон изменять активность отдельных изоформ цитохрома P-450 в печени, причем как снижать, так и повышать их активность. В эксперименте установлено, что пищевые волокна из какао-бобов существенно увеличивают количество изоформ CYP1A2, CYP2B1 и CYP2B2 цитохрома P-450 и снижают образование изоформы CYP2C11 в печени [11]. Было отмечено снижение активности глутатионтрансферазы и UDP-глюкуронозилтрансферазы в печени крыс при введении в их корм большого количества пшеничных отрубей [12]. Введение в рацион целлюлозы или волокон столовой свеклы индуцирует активность печеночных глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы [13]. Влияние пищевых волокон на токсикокинетику ксенобиотиков проявляется также в изменении состава кишечной микрофлоры и активности микробных ферментов, участвующих в метаболизме чужеродных веществ или их конъюгатов. Целлюлоза, каррагинин, смола гуара или пектин обеспечивают выраженное ингибирование β -глюкуронидазы микрофлоры кишечника [14–16]. Ингибирующее действие на активность β -глюкуронидазы кишечной микрофлоры оказывали овсяные и пшеничные отруби [17].

Кишечная микрофлора участвует в метаболизме химических соединений. Действие бактериальных ферментов сопровождается расщеплением продуктов II фазы метаболизма (поступающих в кишечник с желчью) и образованием исходных метаболитов. Это процесс происходит при участии гидролаз, разрушающих глюкуроны и сульфаты. Реабсорбция образовавшихся веществ замыкает цикл внутрипеченочной рециркуляции ксенобиотиков. Кроме того, анаэробная среда кишечника обеспечивает возможность восстановления некоторых химических веществ бактериями. Например, восстановление нитроароматических соединений сопровождается образованием аминов, которые, поступая в печень, вновь подвергаются метаболизму [18].

Для улучшения детоксикационной функции кишечника большую роль играет поддержание состояния пристеночного слизистого слоя. Тритерпеновые сапонины стимулируют синтез слизи в желудочно-кишечном тракте. Для этой цели можно использовать подорожник, алоэ, алтей, гуаровую камедь, солодку. Регенерирующим, заживляющим действием на слизистую желудочно-кишечного тракта обладают гамма-оризан из

рисовых отрубей, полисахариды подорожника, шиповник, хлорофилл зеленых растений, β -каротин, цинкосодержащие продукты, в частности чеснок, листья мяты, цветки ромашки, пажитник, скользкий вяз, солодка и др.

Кишечная микрофлора также активно участвует в метаболизме химических соединений. Действие бактериальных ферментов сопровождается расщеплением продуктов II фазы метаболизма (поступающих в кишечник с желчью) и образованием исходных метаболитов.

У человеческого организма имеется мощный детоксикационный потенциал и колоссальные механизмы саморегуляции, которые являются, безусловно, самовосстанавливающимися и здоровый организм способен выводить токсичные соединения-метаболиты, которые образуются в результате его нормального функционирования. Однако, если образование токсичных метаболитов нарушает деятельность органов детоксикации и выведения, организм кумулирует эти вещества в тканях, что приводит к затруднению решения задач в регуляции функций организма и его защиты от факторов интоксикации. Детоксикация – решающий шаг на пути к восстановлению регуляторных механизмов организма и, возможно, к возвращению мутированных раковых клеток к нормальным клеткам. Нормальные клетки запрограммированы на смерть (апоптоз), когда они «выполнили свою задачу».

Для повышения детоксикационных свойств организма, в том числе желудочно-кишечного тракта, необходимо применять детоксикационное специализированное питание.

Компоненты пищи влияют на многие этапы токсикокинетики ксенобиотиков: всасывание, биотрансформацию, мембранный транспорт, распределение, депонирование и экскрецию. Сам рацион питания должен быть сбалансированным по количеству и качественному составу, без передозировки и недоедания.

Компоненты питания воздействуют на I и II фазы метаболизма ксенобиотиков. Они обеспечивают процессы, которые препятствуют развитию патологии:

- индукцию или ингибирование ферментов I фазы детоксикации: глюкозинолаты (изотиоцианаты) (в основном ингибирование), полифенолы (активация), селенопротеины, глутатионсодержащие соединения; индукцию ферментов II фазы детоксикации: глутатионсодержащие соединения и др.;
- антиоксидантное действие – полифенолы (в большей степени не прямое действие), глутатионсодержащие соединения (прямое и не прямое действие), каротиноиды, селенопротеины (не прямое действие), витамины-антиоксиданты, витамины группы B и др.;
- влияние на клеточный цикл, дифференцировку и апоптоз: каротиноиды (ликопин – влияние на клеточный цикл), глюкозинолаты (модуляция клеточного сигнала и индукция апоптоза), селенопротеины (прежде всего апоптоз), полифенолы (гармональная регуляция, регуляция апоптоза), селенопротеины (иммуноотормное действие), селеносодержащие соединения (опосредованный иммуностропный эффект) и др.

В зависимости от способа поступления токсичных веществ и механизма их детоксикации можно подобрать способы и средства интенсификации процесса детоксикации с использованием продуктов питания или биологически активных веществ, входящих в их состав. Правильно подобранные рационы лечебного и профилактического питания и детоксикационные продукты оказывают неспецифическое детоксикационное действие, которое выражается в следующем:

1. Защита слизистых оболочек и кожных покровов.
2. Замедление адсорбции слизистыми оболочками и ускорение выведения.
3. Прямое связывание и конкурентное взаимодействие в пределах слизистых оболочек.
4. Влияние на метаболизм токсикантов в респираторном, желудочно-кишечном тракте и печени:
 - индукция и ингибирование ферментов I фазы детоксикации;
 - индукция ферментов II фазы детоксикации;
 - антиоксидантное действие (прямое и опосредованное).
5. Компенсация повышенных энергетических затрат организма.
6. Предотвращение или снижение последствий воздействия на органы-мишени:
 - улучшение метаболизма клетки;
 - снижение образования продуктов перекисного окисления липидов;
 - повышение стабильности генома;
 - влияние на клеточный цикл, дифференцировку и апоптоз;
 - влияние на гормональную регуляцию;
 - иммуномодулирующее действие (в том числе снижение интенсивности воспаления).
7. Выведение продуктов обмена.
8. Повышение адаптивных возможностей организма.
9. Снижение стрессорных эффектов интоксикации

Материалы и методы

Детоксикационное питание ЛЕОВИТ ДЕТОХ включает: специализированный пищевой продукт диетического профилактического питания «Комплексная программа питания ДЕТОХ», детоксикационные кисели и батончики – специализированные пищевые продукты диетического профилактического питания для детоксикации организма. Программа питания ДЕТОКС рассчитана на 15 дней и содержит 30 продуктов. Каждый из продуктов программы воздействует на определенное звено процессов метаболизма эндо- и экзобиотиков.

Клиническим исследованиям специализированных пищевых продуктов для диетического профилактического питания ЛЕОВИТ ДЕТОХ, проведенных на клинической базе ФГБНУ «НИИ медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова».

Для проведения исследования была сформирована группа из 20 лиц-добровольцев, общая продолжительность всей программы питания составила 15 дней. Участники клинического исследования были проинформированы об ингредиентном составе предлагае-

Учитывая особенности процесса детоксикации была разработана группа специализированных и профилактических продуктов для детоксикации организма.

Учитывая положительный опыт использования биологически активных компонентов растительного происхождения в лечении болезней желудочно-кишечного тракта, компания ООО «ЛЕОВИТ нутрио» выпустила серию продуктов ЛЕОВИТ GASTRO. Это набор специализированных пищевых продуктов диетического лечебного и диетического профилактического питания при болезнях ЖКТ, включающий инстантные смеси для приготовления готовых блюд: «Суп-пюре овощной с травами и овсянкой», «Каша овсяная с травами и семенем льна», «Коктейль белково-облепиховый» с клинически доказанной эффективностью [2–5].

Эти продукты содержат большое количество слизи и дубильных веществ, способствуют снижению воспаления и эпителизации поврежденной слизистой. Клинические исследования выявили и влияние этих продуктов на процессы детоксикации, что характеризуется снижением АЛТ, АСТ, ГГТ и общего билирубина, а также снижением концентрации С-реактивного белка.

Целесообразно также использовать кисели и компоты «ЛЕОВИТ» – «Желудочный нейтральный» и «Желудочный щелочной», изготовленные на овсяной основе и обладающие обволакивающими свойствами, способны защищать слизистую оболочку желудка и кишечника от раздражающего действия агрессивных веществ, улучшают моторно-эвакуаторную функцию гастродуоденальной зоны [17].

Целью исследования явилась оценка детоксикационной эффективности Программы профилактического питания и отдельных детоксикационных продуктов ЛЕОВИТ ДЕТОХ, предназначены для воздействия на все стадии метаболизма экзо- и эндобиотиков.

От каждого добровольца получено информированное согласие на проведение исследования по оценке эффективности комплексной программы питания ДЕТОХ («ДЕТОКС»), детоксикационных киселей и батончиков.

Оптимальный композитный состав Программы профилактического питания и отдельные детоксикационные продукты ЛЕОВИТ ДЕТОХ предназначены для воздействия на все стадии метаболизма экзо- и эндобиотиков от всасывания, биотрансформации, до выведения [19,20].

Проведено биохимическое исследование ферментов сыворотки крови, характеризующих функциональную активность печени, – аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и показателей функции почек, характеризующих выведение из крови продуктов метаболизма, -креатинин, мочевины. Липидный обмен оценивали по содержанию общего холестерина, углеводный – по концентрации глюкозы в сыворотке крови.

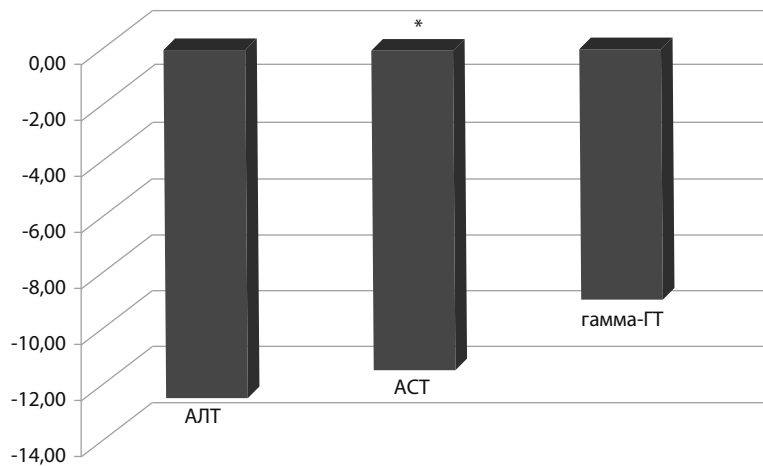


Рисунок 1.
Динамика содержания аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтрансферазы γ -ГТ (ГГТ) сыворотки крови (в %) у обследованных лиц через 15 дней применения комплексной программы питания DETOX

Примечание:
* – здесь и далее $p < 0,05$.

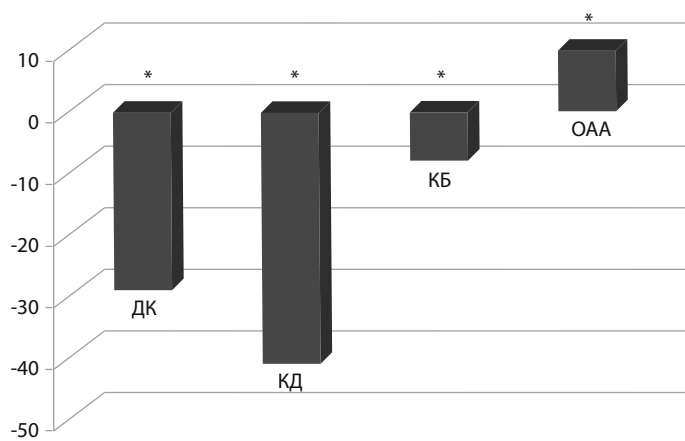


Рисунок 2.
Динамика показателей перекисного окисления липидов сыворотки крови (в %) у обследованных лиц до и после применения комплексной программы питания DETOX

Примечание:
ДК – диеновые конъюгаты;
КД – кетодиены;
КБ – карбонилированные белки;
ОАА – общая антиоксидантная активность.

Оценка биохимических показателей проводилась на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab PRIME30i (ThermoFisherScientific).

Специализированная программа обеспечивает антиоксидантную защиту и работу ферментов I и II стадии метаболизма токсинов, снижение всасывания и выведение продуктов метаболизма, позволяет значительно снизить интоксикацию организма, что крайне необходимо в период лечения и реабилитации заболеваний ЖКТ и других органов и систем, осуществить реабилитацию организма.

Для оценки как первичных, так и вторичных катаболитов перекисного окисления липидов (ПОЛ)

у наблюдаемых больных исследовали количественное содержание 3 продуктов: диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД) и карбониллов (КБ) в гексановом экстракте на спектрофотометре Cary 50.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 (Stat Soft Inc., США). Результаты представлены в виде средних величин (M), стандартного отклонения (σ) и стандартной ошибки средней величины (m). Оценка достоверности различий средних величин проведена с использованием t-критерия Стьюдента. *Уровень значимости считали достоверным при $P < 0,05$.*

Результаты и обсуждение

Применение продуктов программы ЛЕОВИТ DETOX и отдельных детоксикационных продуктов ЛЕОВИТ DETOX приводило к значимому снижению концентрации мочевины и креатинина, что говорит об ускоренном выведении образующихся в организме токсинов, продуктов обмена веществ. Установлено также снижение концентрации в крови основных ферментов, характеризующих детоксикационную активность печени АЛТ, АСТ, ГГТ (рис. 1).

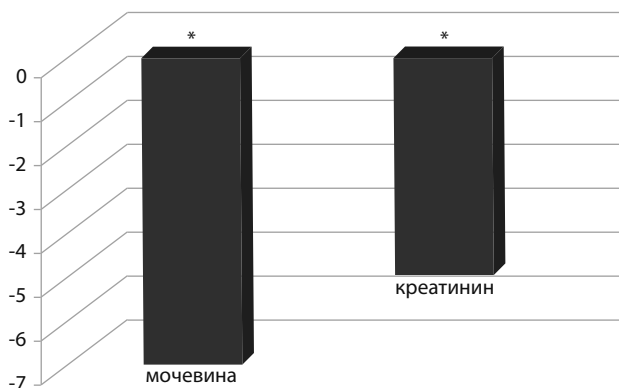
Рацион с включением продуктов детоксикации обеспечивает снижение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ (диеновых

конъюгатов, кетодиенов и карбониллов) на фоне увеличения общей антиокислительной активности, что говорит о повышении антиоксидантной активности и устойчивости к негативным воздействиям экзогенных и эндогенных факторов (рис. 2).

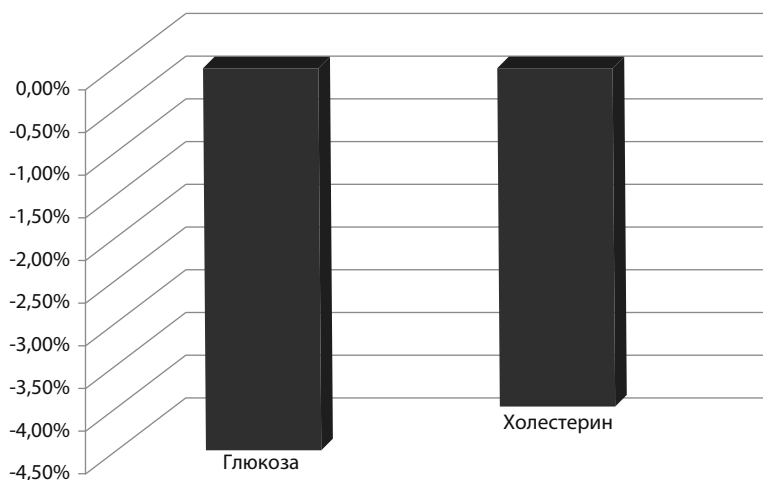
Нормализация метаболических процессов, выразившаяся в значительном улучшении показателей липидного профиля и углеводного обмена, в частности в снижении концентрации в крови общего холестерина и глюкозы, также является важным результатом детоксикационной диетической терапии.

Рисунок 3.

Динамика содержания мочевины и креатинина сыворотки крови (в %) у обследованных лиц через 15 дней применения комплексной программы питания DETOX

**Рисунок 4.**

Динамика содержания глюкозы и холестерина в сыворотке крови (в %) у обследованных лиц через 15 дней применения комплексной программы питания DETOX



Заключение

Таким образом, применение диетических профилактических продуктов питания ЛЕОВИТ DETOX обеспечивает эффективную детоксикацию организма при заболеваниях гастро-интестинальной системы:

- Активизирует процессы первой и второй фаз метаболизма ксенобиотиков.
- Обеспечивает работу ферментов биотрансформации ксенобиотиков.
- Защищает клетки от токсического воздействия эндо и экзотоксинов.
- Снижает уровень мембранотоксичных продуктов липопероксидации: диеновых конъюгатов, кетодиенов и карбониллов – на фоне увеличения общей антиоксидательной активности.
- Способствует улучшению структуры и функций клеточных мембран.
- Защищает от окислительного стресса.
- Защищает печень и почки от токсинов.
- Ускоряет выведение тяжелых металлов и препятствует их кумуляции.
- Ускоряет выведение продуктов обмена.

Таким образом, на протяжении всего желудочно-кишечного тракта правильно подобранные продукты питания и биологически активные вещества способны снижать интенсивность процессов интоксикации, обеспечивая защиту слизистых, биотрансформацию токсинов и их выведение.

Влияние пищевых факторов на процессы биотрансформации чужеродных веществ можно рассматривать с нескольких основных позиций. Во-первых, пищевые вещества выполняют структурную функцию и непосредственно образуют или являются кофакторами ферментных систем метаболизма ксенобиотиков. Во-вторых, нутриенты оказывают модифицирующее влияние на активность процессов метаболизма ксенобиотиков, индуцируя или ингибируя монооксигеназную систему и ферменты конъюгации. В третьих, пищевые вещества являются предшественниками эндогенных доноров-субстратов конъюгации, а также субстратами перекисного окисления липидов или, напротив, антиоксидантами.

Детоксикационное питание ЛЕОВИТ DETOX воздействует на все этапы этого процесса за счет входящих в его состав слизистых продуктов, микроэлементов, как фактора ферментных систем; витаминов, микроэлементов, полифенолов, коэнзима Q₁₀ в качестве антиоксидантов; белков, пищевых волокон для связывания и выведения продуктов обмена и других биологических веществ для обеспечения энергией данного процесса (никотиновая кислота, янтарная, лимонная, аскорбиновая кислоты) и защиты клеток (омега-3, полифенолы, антиоксиданты, ликопин и др.).

Литература | References

1. *Пилат Т.Л., Кузьмина Л.П., Измерова Н.И.* Детоксикационное питание/под ред. Т.Л. Пилат. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 688 с.
Pilat T. L., Kuzmina L. P., Izmerova N. I. Detox nutrition. Moscow. GEOTAR-Media, 2012. 688 p.
2. *Hoensch H., Malchow H., Schmid R.* Cytochromt et al., 1976 Hoensch H., Malchow H., Schmid R. Cytochrome P-450 and drug decomposing enzymes in the rat small intestinal mucosa: localization and control factors. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 1976;82 (1): 945–948.
3. *McKinnon R.A. et al., 1995 McKinnon R.A., Burgess W.M., Hall P.M.* Characterisation of CYP3A gene subfamily expression in human gastrointestinal tissues. *Gut.* 1995;36 (2): 259–267.
4. *Coles et al. 2020 Coles B. F., Chen G., Kadlubar F. F., Radominska-Pandya A.* Interindividual variation and organspecific patterns of glutathione S-transferase alpha, mu, and pi expression in gastrointestinal tract mucosa of normal individuals. *Arch. Biochem. Biophys.* 2002;403 (2):270–276.
5. *Grubben M.J. et al., 2006 Grubben M. J., van der Braak C. C., Nagengast F.M. et al.* Low colonic glutathione detoxication capacity in patients at risk for colon cancer. *J. Clin. Invest.* 2006;36 (3):188–192.
6. *Suzuki H. et al., 2000 Suzuki H., Sugiyama Y.* Role of metabolic enzymes and efflux transporters in the absorption of drugs from the small intestine. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2000;12 (1):3–12
7. *Nugon-Baudon L., roland N., Flinois J. P., Beaune P.* Hepatic cytochrome P450 and UDP-glucuronosyl transferase are affected by five sources of dietary fiber in germ-free rats. *J. Nutr.* 1996;126(2):403–409
8. *Helsby N.A. et al., 2000 Helsby N. A., Zhu S., Pearson A. E., Tingle M. D., Ferguson L. R.* Antimutagenic effects of wheat bran diet through odification of xenobiotic metabolising enzymes. *Mutat. Res.* 2000;454 (1–2):77–88.
9. *Bobek P. et al., 2000 Bobek P., Galbavý S., Mariássonová M.* The effect of red beet (*Beta vulgaris* var. *rubra*) fiber on alimentary hypercholesterolemia and chemically induced colon carcinogenesis in rats. *Nahrung.* 2000;44 (3):184–187.
10. *Hiau S.-Y., Chang G. W., 1983 Shiau S. Y., Chang G. W.* Effects of dietary fiber on fecal mucinase and beta-glucuronidase activity in rat. *J. Nutr.* 1983;113 (1):138–144.
11. *Ohkami H. et al., 1995 Ohkami H., Tazawa K., Yamashita I.* Effects of apple pectin on fecal bacterial enzymes in azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis. *Jpn. J. Cancer Res.* 1995;86 (6):523–529.
12. *Manoj G. et al., 2001 Manoj G., Thampi B. S., Leelamma S., Menon P. V.* Effect of dietary fiber on the activity of intestinal and fecal beta-glucuronidase activity during 1,2-dimethylhydrazine induced colon carcinogenesis. *Plant. Foods. Hum. Nutr.* 2001;56 (1):13–21.
13. *Reddy B.S. et al., 1992 Reddy B. S., Engle A., Simi B., Goldman M.* Effect of dietary fiber on colonic bacterial enzymes and bile acids in relation to colon cancer. *Gastroenterology.* 1992;102 (5):1475–1482.
14. *Куценко С.Л., 2004 Куценко С. А.* Основы токсикологии. – СПб.: Фолиант, 2004. – 720 с.
Kutsenko S. L., Kutsenko S. A. Fundamentals of Toxicology. SPb. Foliant, 2004. 720 p.
15. *Пилат Т.Л., Лашина Е. Л., Коляскина М. М., Безрукавникова Л. М., Коростелева М. М., Бессонов В. В., Гуревич К. Г., Лагутина Н. П., Ханферьян Р.А.* Эффективность специализированной диетотерапии у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта// *Терапия.* – № 1–2020. – С. 141–149.
Pilat T. L., Lashina E. L., Kolyaskina M. M., et al. The effectiveness of specialized diet therapy in patients with diseases of the gastrointestinal tract. *Therapy.* 2020; 1: 141–149. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.1.141-149>.
16. *Пилат Т.Л., Кузьмина Л. П., Лашина Е. Л., Коляскина М. М., Безрукавникова Л. М., Бессонов В. В., Коростелева М. М., Гуревич К. Г., Лагутина Н. П., Ханферьян Р. А.* Овсяная каша с травами и семенами льна способствует уменьшению абдоминального болевого синдрома при заболеваниях желудочно-кишечного тракта//*Доказательная гастроэнтерология.* – Т.№ 9, № 1 (2). – 2020. – С. 26–35.
Pilat TL, Kuzmina LP, Lashina EL, Kolyaskina MM, et al. Oatmeal with herbs and flax seeds reduces abdominal pain in patients with gastrointestinal diseases. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya.* 2020;9(2):26–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902126>
17. *Пилат Т.Л., Ханферьян Р.А.* Специализированные диетические продукты как факторы повышения эффективности фармакотерапии желудочно-кишечных заболеваний//*Терапия.* – № 6. – 2020. – С. 212–218.
Pilat T. L., Khanferian R. A. Specialized dietary preventive and therapeutic products as a means of increasing the efficiency of gastrointestinal diseases pharmacotherapy. *Therapy.* 2020; 6: 212–218. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.6.212-218>
18. *Пилат Т.Л., Кузьмина Л. П., Лашина Е. Л., Коляскина М. М., Безрукавникова Л. М., Бессонов В. В., Коростелева М. М., Гуревич К. Г., Лагутина Н. П., Ханферьян Р. А.* Опыт применения специализированного пищевого продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Медицинский совет.* 2020;(4):107–113.
Pilat T. L., Kuzmina L. P., Lashina E. L., et al. Experience of application of specialized food product of dietary therapeutic and dietary preventive nutrition in case of inflammatory diseases of gastrointestinal tract. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(4):107–113. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-107-113.
19. *Коляскина М.М., Соркина Н. С., Безрукавникова Л. М. и др.* Методические рекомендации «Изучение клинической эффективности применения комплексной программы питания «ДЕТОХ» («ДЕТОКС»). – М., 2019. – 22 с.
Kolyaskina M. M., Sorkina N. S., Bezrukavnikova L. M., et al. Methodical recommendations “Study of the clinical effectiveness of the use of the complex nutrition program” DETOX (“DETOX”). Moscow, 2019. 22 p.
20. *Т.Л. Пилат, Л. М. Безрукавникова, М. М. Коляскина, В. В. Бессонов, Н. А. Анварул, Р. А. Ханферьян.* Исследование эффективности детоксицирующего влияния комплексной программы питания ДЕТОХ на функциональные показатели организма. *Терапия.* 2020. № 2. С. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.2.156-163>
Pilat T. L., Bezrukavnikova L. M., Kolyaskina M. M., et al. Study of effectiveness of detoxing impact of the complex detox nutrition program on functional parameters of the organism. *Therapy.* 2020; 2: 156–163. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.2.156-163>