

УДК 634.7

ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА БРУСНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ И ЗДОРОВОМ ПИТАНИИ



И.В. Сафронова,
канд. мед. наук

И.А. Гольдина, науч. сотрудник

К.В. Гайдуль, д-р мед. наук, профессор

В.А. Козлов, д-р мед. наук, профессор, академик РАН

Научно-исследовательский институт фундаментальной
и клинической иммунологии

Ключевые слова: брусника, химический состав, лечебно-профилактическое действие.

*Представлены данные литературы о бруснике обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.) как богатом источнике биологически активных веществ. Данные вещества, обладающие широким спектром терапевтических свойств, определяют эффективность брусники не только как ценного продукта питания, но и лечебно-профилактического средства при ряде заболеваний человека.*

FEATURES OF THE LINGONBERRY'S CHEMICAL COMPOSITION AND PROSPECTS OF ITS APPLICATION IN MEDICINE AND A HEALTHY NUTRITION.

I. V. Safronova, I. A. Goldina, K. V. Gaidul, V. A. Kozlov

Research Institute for fundamental and clinical immunology

Key words: lingonberry, chemical composition, therapeutic and preventive properties.

*There are presenting the literary data of the lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) as a rich source of biologically active substances. These substances, which have a wide range of therapeutic properties, determine the effectiveness of lingonberry not only as a valuable nutritive product, but also as curative and preventive agent for a number of human diseases.*

Растения являются одним из важнейших источников биологически активных соединений (БАС), находящих широкое применение в различных областях промышленности, однако особое значение имеет опыт их применения в медицине. Отличительной особенностью многих препаратов растительного происхождения является комплексный и взаимодополняющий характер действия совокупности содержащихся в них БАС [1]. Несомненный интерес вызывает брусника обыкновенная (*Vaccinium vitis-idaea* L.), которая издавна пользуется большой популярностью благодаря своим пищевым и лечебным свойствам. Народное название данного растения – брусница. Брусника представляет собой многолетний вечнозеленый полукустарник из рода брусничных (*Vaccinium*), семейства вересковые (*Ericaceae*) высотой до 20 см, с ползучим тонким корневищем. Листья очередные, мелкие, эллиптические, с завернутыми вниз краями и темно-бурыми железками, кожистые, блестящие. Цветки у брусники белые или розовые, колокольчатые, собраны на концах ветвей в поникающие кисти. Плод представляет собой округлую, красную, многосемянную ягоду, горьковатую на вкус. Цветет брусника в мае – июне, а созревает в конце августа. Иногда наблюдается вторичное цветение в июле – августе, при котором единичные цветки распускаются на по-

бегах текущего года, а в конце сентября – октябре появляются зрелые ягоды. При этом на одном и том же растении находятся и зрелые плоды от первого цветения, и зеленые ягоды, а также цветки [2].

Брусника – широко распространенное лесное и тундровое растение, произрастает в европейской части России, в Сибири, на Дальнем Востоке, в горах Кавказа. Растение очень зимостойкое и встречается даже за полярным кругом, вдоль побережья Северного Ледовитого океана от Кольского полуострова до Чукотки [2].

Вопрос о введении брусники в культуру, как ценной пищевой культуры, рассматривался в СССР еще в конце 1960 г. В эти же годы в Швеции начались опыты по введению брусники в культуру, благодаря чему были получены аутентичные сорта – «Sussi», «Sanna», «Ida» и «Linea». В Голландии были выведены наиболее популярные там сорта брусники «Koralie» и «Red Pearl». В Западной Германии были получены сорта «Erntedank», «Erntekrone», «Erntesegen», «Ammerland» и «Erzgebirgeperle». В Польше были селекционированы сорта «Masovia» и «Runo Beilanskie». В США и Канаде из отобранных в Финляндии растений брусники были получены американские сорта этого вида – «Splendor», «Regal» и «Scarlet». Наиболее популярными российскими сортами являются «Костромская розовая», «Костромичка» и «Рубин». Работы по введению брусники в культуру проводились также в Финляндии, Эстонии, Литве, Украине и Беларуси [3].

Химический состав брусники

Пищевая ценность того или иного растения определяется главным образом содержащимися в нем питательными веществами, представленными белками, жирами, углеводами, минеральными веществами. Основную часть ягод брусники составляет вода – 84–88%. В сухом веществе плодов первое место по содержанию занимают углеводы, второе – кислоты. Из сахаров содержатся фруктоза (4,48%), глюкоза (3,91%) и сахароза (0,53%), причем большую часть составляют редуцированные сахара. Брусника содержит больше сахаров, чем черника и голубика. Общее их количество в плодах увеличивается по мере созревания почти в 10 раз и составляет 12%. Полисахариды брусники представлены клетчаткой и пектиновыми веществами (0,8–1,0%). Из пектиновых веществ 0,56–0,86% приходится на долю растворимого пектина – гидропектина и 0,17–0,24% на долю протопектина – нерастворимого в воде комплекса пектина с целлюлозой и гемицеллюлозой. Пектиновые вещества выполняют важные биологические функции: со многими металлами (кальцием, стронцием, свинцом, кобальтом) они образуют нерастворимые комплексные соединения (хелаты), которые не перевариваются и выводятся из организма. Для пектинов характерны и антибактериальные свойства, поэтому они используются для лечения заболеваний пищеварительного тракта. Нормализуя состав кишечной микрофлоры, пектины оказывают также и противоатеросклеротическое действие [4].

В плодах брусники содержится широкий спектр минеральных веществ, как макро-, так и микроэлементов. Так, концентрация хрома составляет 1,3 мг/100г сырой массы, никеля – 358 мкг/100 г, ванадия – 36, кадмия – 2,4, что соответственно в 33; 6; 4 и 8 раз выше, чем в почве произрастания, то есть растение способно накапливать данные элементы в плодах. Необходимо отметить, что содержание кадмия и свинца (0,04–0,09 и 0,04–0,07% соответственно) не превышает рекомендованную ЖЕСФА норму для этих элементов (25 мкг/100г массы тела) в неделю [5]. Благодаря высокому содержанию калия и кальция в ассимилирующих органах растения, брусника относится к так называемым «низкозольным кали-кальцифелам». Кроме того, все кустарники рода *Vaccinium* названы концентраторами марганца [6].

Биологически активные вещества брусники, не имеющие непосредственно пищевой ценности, но обладающие широким спектром лечебно-профилактических свойств для здоро-

вья человека, представлены органическими кислотами, терпенами, витаминами, полифенольными соединениями.

В ягодах брусники идентифицирован большой набор **органических кислот**, на долю которых приходится до 2,5–3,0% сухого вещества. Преобладающими кислотами являются лимонная (1,3%), яблочная (0,3%), бензойная (0,05–0,20%), в незначительных количествах содержатся винная, салициловая, щавелевая, уксусная, пировиноградная, глиоксиловая кислоты. Содержащаяся в бруснике бензойная кислота обладает антисептическими и консервирующими свойствами. Этим объясняется длительная сохранность свежих плодов брусники и низкая сбраживаемость брусничного сока [6]. В бруснике бензойная кислота находится как в свободном, так и в связанном состоянии – в виде гликозида вакцинина (6-бензоилглюкоза), который не обладает антисептическими свойствами. Брусника содержит еще один гликозид – арбутин (гидрохинон-в-D-глюкопиранозид). В желудочно-кишечном тракте арбутин в результате ферментативного гидролиза расщепляется на глюкозу и гидрохинон, последний обладает бактерицидными свойствами [7].

Терпены. В ягодах, листьях и побегах брусники содержатся тритерпеноиды, представленные преимущественно урсоловой и олеоновой кислотами, а также терпеновые соединения: камфора, ментол, β -терпениол, β -фарнезин, β -ионон, фарнезол. Терпеновые соединения входят в состав эфирных масел и обуславливают специфический аромат растений [8]. Было показано, что тритерпеновые кислоты плодов брусники в основном содержатся в эпикутиккулярной оболочке ягод, тогда как сок и мякоть их практически не содержит [9]. По характеру действия они близки к гормону надпочечников – дезоксикортикостерону, эти кислоты вызывают задержку ионов натрия и хлора в организме, обладают противовоспалительным и ранозаживляющим действием.

Витамины. В бруснике содержатся: витамин С (5–30 мг%) – антиоксидант, важный фактор для поддержания работы иммунной системы, витамины группы В (0,03 мг%), витамин Е (1,0 мг%), провитамин А (0,05–0,10 мг%), витамин К₁. Исследования показали, что накопление витаминов в ягодах зависит от метеорологических факторов: чем выше коэффициент экстремальности, тем больше в бруснике витаминов [10].

Важными составляющими плодов брусники являются **полифенольные соединения**. Именно этим веществам уделяется особенно пристальное внимание в современных биомедицинских исследованиях, благодаря их антиоксидантным, противовоспалительным и другим важным для здоровья человека свойствам [11]. К ним относятся проантоцианидины, антоцианы, катехины, флавонолы и фенольные кислоты, обладающие Р-витаминной активностью. В спелых плодах брусники количество различных полифенольных соединений достигает 36 наименований [12], а их содержание колеблется в широких пределах и составляет 500–1910 мг%, причем общее количество полифенолов в бруснике двукратно превышает таковое в клюкве (624,4 мг/100 г массы). В частности, содержание проантоцианидинов достигает 278,8 мг/100 г массы, однако содержание проантоцианидинов А-типа меньше, чем в клюкве [11]. Брусника, по данным [13], содержит следующие классы полифенолов: флавонолы, антоцианидины, катехины, их гликозиды, различные конъюгаты каффеоловой и феруловой кислоты. Основными классами полифенолов, идентифицированных в плодах брусники, считаются, согласно [14], антоцианы, флаван-3-жиры, флавонолы. Для них характерны выраженные антиоксидантные и цитопротекторные свойства, которые опосредуются активацией ядерного фактора эритроид-2 связанного сигнального пути, связыванием активных радикалов кислорода и подавлением апоптоза клеток. При этом полифенолы брусники сохраняют свою биологическую активность после употребления в пищу и частичной ферментации в желудочно-кишечном тракте [15].

Антоцианы брусники представлены производными пеонидина, петундина, малвидина и делфинидина, для которых характерна высокая антиоксидантная активность [16].

Фенольные кислоты в растении в основном присутствуют в связанном состоянии в виде эфиров или гликозидов. Ягоды содержат агликоны следующих фенольных кислот: галловой, сиригеновой, п-гидроксibenзойной, протокатеховой, ванилиновой, гидроксициннамовых кислот (р-кумариновой, транскоричной, феруловой, кофейной, синаповой, п-кумаровой, хлорогеновой и неохлорогеновой). Общее количество фенольных кислот в ягодах составляет до 24 мг% сырой массы [17].

Кроме того, в плодах брусники содержатся **флавонолы** – кверцетин (2,5–11,3 мг%), мирицетин (3,9 мг%) и кемпферол (0,5 мг%). Среди флавонолов преобладает кверцетин-3-О-галактозид, который редко встречается в составе ягод. Кверцетин и другие флавонолы оказывают антиоксидантное действие [18].

Проантоцианидины, представляющие собой группу веществ с гетерогенной химической структурой, выполняют в растениях защитную функцию и содержатся, например, в яблоках, винограде, какао-бобах. Преобладает среди них эпикатехин. Имеются данные, что проантоцианидины А-типа брусники, как и проантоцианидины А-типа клюквы, подавляют адгезию *E. coli* к эпителию мочевыводящих путей, начальному этапу формирования урогенитальной инфекции. Полагают, что проантоцианидины А-типа, содержащиеся в максимальных количествах в клюкве и бруснике, и лишь в некоторых пищевых растениях в небольшой концентрации – винограде, авокадо, кешью, корице, и являются основным компонентом, который делает клюквенный и брусничный сок столь эффективными при профилактике инфекций мочевыводящих путей [19]. Согласно данным [16], наряду с вышеуказанными, среди проантоцианидинов брусники идентифицированы и В1, В2 и А2 – типа.

Содержание **флавоноидов** в различных частях растения брусники представлено следующим образом (в порядке убывания): листья текущего года – многолетние листья и побеги – корни. Повышенное содержание флавоноидов характерно для молодых органов брусники, что связано с особенностями биосинтеза в них (более активный биосинтез флавоноидов связан с более интенсивным обменом веществ в молодых тканях) [8].

Красящие вещества ягод представлены хлорофиллом, **каротиноидами и антоцианами**. Зеленые ягоды содержат только хлорофилл и каротиноиды, в незрелых есть все три группы пигментов, а в зрелых только каротиноиды и антоцианы. Красный цвет брусники является следствием присутствия четырех основных антоцианов, наиболее значимых для здоровья человека: цианидин-3-арабинозида, пеонидин-3-арабинозида, цианидин-3-галактозида, пеонидин-3-галактозида [20]. Антоцианы представлены преимущественно цианидин-3-галактозидом, цианидин-3-глюкозидом, цианидин-3-арабинозидом, пеонидин-3-галактозидом, пеонидин-3-арабинозидом [21]. Антоцианы, как и пектин, локализованы в оболочке, а не в мякоти ягод, где их содержание в 6,8–10,8 раза меньше. В работе [22] показано, что зрелая брусника из Новосибирской и Томской областей содержит повышенное количество катехинов и антоцианов в сравнении с таковой из других ареалов страны. Для антоцианов характерна высокая биодоступность при пероральном применении, что и обеспечивает их высокую терапевтическую эффективность при ряде заболеваний человека [23].

Дубильные вещества сосредоточены в коре стебля, корня и корневища, а также в листьях и оболочках плодов брусники. Содержание дубильных веществ в ягодах колеблется от 100 до 400 мг%, при этом основную часть составляет **таннин**. Известно, что содержание таннина в плодах уменьшается по мере созревания, поэтому в брусничном соке его количество невелико [24]. Кроме того, в ягодах содержится **бетаин**. С его присутствием связывают противоязвенное действие этого растения, а также свойство предотвращать жировое перерождение печени, снижать содержание холестерина в крови [6].

Лечебно-профилактические свойства брусники

Ягоды и листья брусники широко применяются как в народной медицине – в качестве жаропонижающего, мочегонного, тонизирующего средства, для профилактики простудных заболеваний и повышения иммунитета, так и в официальной медицине. В настоящее время из ягод производят ряд продуктов: настойки («Брусника» фирмы ГК «КиН», г. Москва), сиропы («Брусника с клюквой», ООО «Вивако», г. Нижний Новгород), экстракты и порошки («Витаморс иммуно», ЗАО «Фармакор», г. Санкт-Петербург), биологически активные добавки («Брусника с клюквой», ЗАО «Биофит», г. Нижний Новгород). Ягоды и листья брусники входят в состав витаминных сборов или монопрепаратов: «Бруснивер», «Лист брусники», «Витаминный сбор (черника, брусника)» [6].

Иммуномодулирующие свойства брусники. В работе Zi-Luan Fan с соавторами [25] описана иммуностимулирующая активность антоциансодержащей фракции плодов брусники, исследованная на модели иммуносупрессии, вызванной гамма-излучением. Известно, что гемопоэтические ткани и клетки иммунной системы высокочувствительны к облучению. Радиационное повреждение кроветворной системы влияет на гемопоэтические стволовые клетки и снижает их пролиферативный потенциал, а также подавляет иммунную систему вследствие снижения количества иммунных клеток и нарушения микроциркуляции. В эксперименте мышам перорально один раз в день в течение 14 дней вводили антоциансодержащую фракцию брусники в диапазоне концентраций 50–200 мг/кг до воздействия на них гамма-облучения в дозе 6.0 Gy ^{60}Co . На 7-й день после облучения исследовали следующие параметры: массу тела животных, массу органов иммунной системы, содержание форменных элементов периферической крови, количество клеток костного мозга и пролиферативный потенциал спленоцитов и тимоцитов. В группе животных, получавших антоцианы брусники, использованная доза облучения не приводила к развитию острой токсичности. Количество лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов и гемоглобина в периферической крови животных опытной группы было выше, чем в контрольной. Предварительное введение антоцианов животным до облучения значительно уменьшало количество микроядер в полихромных эритроцитах костного мозга, достоверно повышало массу тимуса и селезенки, а также Соп А – стимулированную пролиферацию спленоцитов по сравнению с контрольной группой. Таким образом, антоцианы брусники оказывали защитное действие от радиационного поражения вследствие снижения повреждения ДНК и стимуляции иммунной системы, тем самым уменьшая риск развития заболеваний, индуцированных облучением.

Антиоксидантное действие. Благодаря содержанию фенольных соединений, ягоды и листья брусники обладают антиоксидантными свойствами. Наиболее существенный вклад в суммарную антиоксидантную активность экстракта листьев брусники вносят флавоноиды. Во флавоноидный состав листьев брусники входят: кемпферол, кверцитрин, рутин, авикулярин, производные лютеолина, которые обладают высокой антиоксидантной активностью, обусловленной наличием 3»,4'-дигидроксифенильной группы кольца В молекулы флавоноидов. Антиоксидантная активность флавоноидов напрямую связана с количеством гидроксильных групп в их структуре и с их способностью выступать в качестве восстановителя по отношению к свободным радикалам с образованием более стабильных флавоксильных радикалов, что приводит к ограничению инициации или обрыву цепной реакции свободно-радикального окисления [26].

Антиоксидантную активность экстракта листьев брусники обеспечивают также водорастворимые танины. Циннамтанин В-1 подавляет перекисное окисление липидов, проантоцианидин А-1 «перехватывает» супероксид-радикалы, а производное эпикатехина оказывает ингибирующее действие на процесс образования супероксида [27].

Исследование антиоксидантной активности методом ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) не только свежих плодов брусники, но и продуктов их переработки (варенье, сок, сироп, сухофрукты) выявило, что все образцы имели высокие показатели антиоксидантной активности, что свидетельствует о том, что процессы тепловой обработки и высушивания не снижали данные свойства [28].

Витамины С, А и Е, содержащиеся в плодах брусники, также являются антиоксидантами. Аскорбиновая кислота принимает участие в непрерывно происходящих в живой клетке окислительно-восстановительных процессах. Витамин С рассматривают как стимулирующий фактор для функционирования иммунной системы, повышающий устойчивость организма к агрессивному воздействию окружающей среды. Витамин С и β -каротин проявляют антирадикальную активность по отношению к гидроксильному радикалу [29].

Тем не менее, особую ценность представляют фенольные соединения брусники, которые по антиоксидантной активности в десятки раз превосходят витамины С, Е и каротиноиды. Показано, что антиоксидантная активность плодов брусники, которую исследовали методом фотометрирования жидкофазных реакций с участием хромофорных радикалов – 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH) и 2,2'-азинобис (3-этил-бензотиазолин-6-сульфоновой кислоты) (ABTS), а также восстановления антиоксидантами железа (FRAP – ferric reducing/antioxidant power), коррелирует с содержанием фенольных соединений в ягодах [30]. Антиоксидантная активность фенольных соединений отчасти объясняется тем, что они связывают ионы тяжелых металлов в устойчивые комплексы, тем самым лишая последние каталитического действия, а также служат акцепторами образующихся при аутоокислении свободных радикалов, то есть «гасят» свободнорадикальные процессы [29]. В свежесобранном соке ягод брусники содержатся вещества, способные связывать три типа кислородных радикалов (пероксид – радикал, гидроксил – радикал и пероксинитрит) [11]. Бензойная кислота, содержащаяся в бруснике, также является природным антиоксидантом и играет важную роль в стабилизации клеточных мембран.

Онкопротекторное действие. Рядом исследований доказано антипролиферативное действие брусники в отношении опухолевых клеток. Так, имеются данные о том, что экстракт брусники подавляет пролиферацию опухолевых клеток линии HT-29 аденокарциномы толстого кишечника на 70% вследствие индукции экспрессии гена p21^{Waf1}. Как известно, основной ролью p21^{Waf1} является инактивация циклин-киназных комплексов Cyclin E-CDK2 и Cyclin A-CDK2, которые отвечают за прохождение клеткой фазы G1 клеточного цикла и переход ее в фазу S [31].

При исследовании противораковых свойств проантоцианидинов плодов брусники в диапазоне концентрации 25–75 мкг/мл было обнаружено, что они оказывают антипролиферативное действие (снижение пролиферации на 75%) на опухолевые клетки Caco-2 толстой кишки человека в концентрации 75 мкг/мл [32]. Кроме того, предварительная обработка мышинных эпителиальных клеток линии JB6 P⁺ экстрактом брусники тормозила активацию факторов транскрипции *AP-1* и *NF- κ B*, индуцированных промоторами канцерогенеза – 12-O-тетрадеканойлфорбол-13-ацетатом (TPA) или ультрафиолетовым облучением (UVB). Экстракт брусники блокировал UVB-индуцированное фосфорилирование митоген-активированных протеинкиназ (MAPK): ERK1/2, p38, MEK1/2, но не JNK. Экстракт брусники также дозозависимо подавлял TPA – индуцированную неопластическую трансформацию JB6 P⁺ клеток, предотвращал TPA – индуцированное фосфорилирование ERK1/2 и MEK1 / 2. Таким образом, клетками – мишенями экстракта брусники являются ERK1/2 и MEK1 / 2, отмена их фосфорилирования вызывает подавление активности *AP-1* и *NF- κ B* и предотвращает опухолевую трансформацию JB6 P⁺ клеток [33].

Экстракт брусники оказывал и цитостатическое действие на клетки HL-60 лейкемии человека, индуцируя апоптоз опухолевых клеток [33].

Кардиопротекторное действие. Влияние брусники на функционирование сердечно-сосудистой системы продемонстрировано в ряде экспериментальных и клинических исследований.

Так, в простом слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у 72 пациентов среднего возраста с устойчивой артериальной гипертензией и гиперлипидемией оценивали эффект длительного (в течение 8 недель) употребления смеси, состоящей из 100 г ягод черники и 50 г измельченной брусники. Данную смесь использовали с целью обеспечения высокого потребления различных полифенолов. В результате этого у пациентов по окончании эксперимента отмечалось снижение артериального давления и увеличение концентрации липопротеидов высокой плотности в сыворотке [34]. Установлено также, что добавление в корм крысам линии SHR со спонтанной гипертензией сока брусники, содержащего 35% проантоцианидинов в высоких концентрациях, способствовало нормализации функции сосудистого эндотелия и предотвращало повышение уровня артериального давления [35]. Кроме того, длительное применение даже низких концентраций сока брусники (сок: вода – 1:5), содержащего 55% проантоцианидинов, в рационе питания у данных животных способствовало снижению систолического артериального давления [36]. Способность снижать артериальное давление, по мнению авторов, связана с тем, что полифенолы ингибируют активность ангиотензин-превращающего фермента, который является ключевым регулятором артериального давления [37].

Гипогликемическое действие. Чрезмерное повышение уровня глюкозы в крови после приема пищи является значимым фактором риска развития сахарного диабета, ассоциированного с нарушением толерантности к глюкозе. Один из путей предотвращения повышения уровня глюкозы – подавление активности пищеварительных ферментов, расщепляющих сахара, а также транспортеров, ответственных за ее абсорбцию. Флавонолы, некоторые фенольные кислоты, проантоцианидины, как известно, обладают анти- α -амилазной активностью, а антоцианы и продукты окисления катехина подавляют активность мальтазы. Сукраза также ингибируется антоцианами. Будучи расщепленной в процессе пищеварения, глюкоза абсорбируется с участием SGLT1 и GLUT2 транспортеров, активность которых подавляется флавонолами и их гликозидами. Брусника, будучи богатым источником полифенольных соединений, с этой точки зрения может рассматриваться как потенциальное антидиабетическое средство. В подтверждение этому в экспериментах на животных было установлено, что подавление активности α -амилазы и α -глюкозидазы снижает риск развития у них индуцированного диабета на 6% в течение 3 лет. Авторы [38] заключают, что употребление пищи, богатой полифенолами, каковой являются ягоды, и, в частности, брусника, в течение длительного времени способно снизить риск развития сахарного диабета.

Прямое антидиабетическое действие плодов брусники описано в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Показано, что этаноловый экстракт плодов брусники стимулировал 5'АМФ-активируемую протеинкиназу (АМРК, АМР – activated protein kinase) клетками скелетных мышц C2C12. Известно, что АМРК контролирует энергетический баланс клетки через прямое влияние на транскрипцию генов и ключевые метаболические ферменты. Сенсорным сигналом для изменения активности АМРК могут выступать колебания уровня АМФ/АТФ в клетке. Также экстракт плодов брусники тормозил АДФ-стимулированное потребление кислорода в изолированных митохондриях; данный эффект был аналогичен метаболическому стрессу и последующей стимуляции АМРК. Путем фитохимического фракционирования экстракта плодов брусники были выделены десять соединений, два из которых: кверцетин-3-О-гликозид и агликон кверцетина – стимулировали поглощение глюкозы C2C12 клетками в отсутствие инсулина на 38–59 и 37% соответственно. При этом было обнаружено, что кверцетин-3-О-гликозид и агликон кверцетина активируют АМРК в концентрациях 25–100 мМ, но только агликон кверцетина ингибирует АТФ – синтазу в изолированных митохондриях (на 34 и 79% при 25 и 100 мМ соответственно). Следовательно, кверцетин и гликозиды кверцетина, подавляя

митохондриальную АТФ – синтазу, активируют AMPK, оказывая, таким образом, антидиабетическое действие [39].

На модели сахарного диабета у мышей линии C57BL/6, получающих пищу с высоким содержанием жиров (35% липидов), с целью формирования инсулинорезистентности было показано, что дополнительное введение в рацион питания экстракта плодов брусники (в дозе 125, 250 и 500 мг/кг) в течение 8 недель приводило к снижению уровня гликемии, что коррелировало со значительным увеличением содержания GLUT4 (регулятор транспортера глюкозы) и активации AMPK и Akt в скелетных мышцах. Кроме того, отмечалось уменьшение выраженности жирового перерождения печени, о чём свидетельствовало снижение содержания триглицеридов и активация AMPK и Akt печени [40]. Одним из механизмов гиполипидемического действия компонентов брусники является подавление активности генов, вовлеченных в острый воспалительный ответ (*Saa 1*, *Cxcl 1*, *Lcn 2*). При этом именно воспаление рассматривается как ключевой фактор прогрессии стеатоза печени и формирования инсулинорезистентности [41].

Известно, что модуляция эпигенетических факторов – один из механизмов, посредством которого факторы внешней среды, к которым относится и питание индивидуума, воздействуют на метаболизм и тонкую регуляцию экспрессии генов. Так, было установлено, что добавление брусники в высокожировую диету экспериментальных животных приводило к промотор-специфичному гиперметилированию ДНК в печени животных [42]. В другом исследовании было выявлено, что включение брусники в пищу экспериментальных животных вызывало полномасштабное гиперметилирование со специфическим гиперметилированием *Ncor2*, гена, кодирующего корепрессор NCoR/SMRT, вовлеченный в регуляцию метаболического гомеостаза и воспаления. Следовательно, полифенолы брусники изменяют ответ печени на высокожировую диету, изменяя при этом экспрессию генов, связанных с воспалением и метаболизмом липидов через гиперметилирование ДНК и снижение активности NF-κB, STAT3, mTOR, предотвращая диетуиндуцированный стеатоз, воспаление и развитие инсулинорезистентности [41].

Противовоспалительное и антибактериальное действие. Описано, что проантоцианидины плодов брусники выступают в качестве ингибиторов адгезии бактерий к эпителию слизистых оболочек мочевыводящих путей [18]. Полифенолы брусники вызывают дозозависимое подавление LPS-индуцированной продукции IL-1β макрофагами линии RAW264.7, что указывает на их противовоспалительную активность [11]. Противовоспалительное действие сока брусники было выявлено и в эксперименте на крысах линии SHR со спонтанно развивающейся гипертензией, в диету которых добавляли сок в высоких концентрациях. У животных наблюдалось снижение уровня экспрессии мРНК циклооксигеназы 2 (COX2), моноцитарного хемотоксического белка – 1 (MCP1) и Р-селектина [35, 36].

При сравнении антимикробных свойств различных ягод семейства *Oxycoccus* было выявлено, что брусника, по сравнению с ягодами черники, голубики, клюквы, наиболее активна в отношении *E. coli*. Антимикробное действие брусники на *Sh. dysenteriae* уступает чернике лишь незначительно. Действие брусники на *St. aureus* равноценно активности черники. Самой низкой активностью обладает брусника в отношении *P. vulgaris*. Антибактериальными свойствами обладают не только свежие ягоды, но и сок из них. Для прекращения роста *P. vulgaris* оказывается достаточной концентрация сока брусники 6,7%, клюквы осенней и подснежной – 5,3%. Прокипяченный сок дает аналогичные результаты, т.е. тепловая обработка сока в течение 5 мин не отменяет его бактерицидные вещества. При разбавлении сока антимикробные свойства его несколько снижаются [43].

Листья брусники также оказывают антимикробное и мочегонное действие благодаря содержащемуся в них арбутину. Арбутин повышает кровоток в почках и, как следствие, увеличивается фильтрация клубочками почки и образование первичной мочи. Антимикробным действием в отношении грамотрицательных микроорганизмов обладает гидрохинон, который

высвобождается при ферментативном гидролизе кишечной палочкой арбутина в желудочно-кишечном тракте [7,44].

Антимикробные свойства брусники изучали и в отношении *Str.mutans* и *Fusobact. nucleatum*. Было обнаружено, что антоцианины и проантоцианидины брусники подавляли рост *Fusobact. nucleatum*; гликозиды флавонолов этого растения обладали бактериостатическими свойствами в отношении *Str.mutans*, ингибируя формирование пленки-биофильма данным патогеном [45].

Воздействие на орган зрения. При изучении влияния экстракта брусники на жизнеспособность ретинальных фоторецепторных клеток линии 661W мышей, подвергнутых воздействию ультрафиолетового облучения, вызывающего их гибель вследствие индукции генерации активных радикалов кислорода, было обнаружено увеличение выживаемости данных клеток. При этом экстракт брусники подавлял УФО-индуцированную экспрессию p38 MAPK и NF-κB, а также каспазы – 3/7 и аутофагию [46]. Так как гибель фоторецепторных клеток сетчатки лежит в основе патогенеза возрастной макулярной дегенерации и пигментозного ретинита, повышение их выживаемости под влиянием экстракта брусники, по мнению авторов исследования, может служить как способом профилактики данных заболеваний, так и использоваться в составе комплексной терапии.

Таким образом, благодаря сбалансированному природой сочетанию многих веществ, представляющих питательную ценность, а также биологически активных соединений, брусника является ценным продуктом питания, которому присущ ряд лечебно-профилактических свойств.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. – М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 295 с.
2. Курлович Т.В. Брусника, голубика, клюква, черника. – М.: Изд. дом МСП, 2005. – 128 с.
3. Морозов О.В. Культура брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.): проблемы и перспективы. – Минск: Белорус. наука, 2008. – 150 с.
4. Павловский Н.Б. Брусника – лесная гостья. – Минск: ООО «Красико-Принт», 2005. – 64 с.
5. Heavy metals (Cr, Zn, Ni, V, Pb, Cd) in lingonberries (*Vaccinium vitis-idaea* L.) and assessment of human exposure in two industrial areas in the Kemi-Tornio region, Northern Finland / R. Pöykiö, A. Mäenpää, P. Perämäki [et al.] // Arch. Environ. Contam. Toxicol. – 2005. – Vol. 48, N 3. – P. 338–843.
6. Лютикова М.Н. Изучение состава биологически активных компонентов дикорастущих ягод *Vaccinium vitis-idaea* и *Oxycoccus palustris* в зависимости от степени их зрелости и условий хранения: автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Черноголовка, 2013. – 26 с.
7. Волобой Н.Л., Бутакова Л.Ю., Смирнов И.В. Изучение антимикробного действия арбутина и гидрохинона в отношении некоторых представителей граммотрицательной флоры // Химия растительного сырья. – 2013. – № 1. – С. 179–182.
8. Лютикова М.Н., Туров Ю.П. Исследование компонентного состава ягод местной дикорастущей брусники (*Vaccinium vitis-idaea* L.) // Химия растительного сырья. – 2011. – № 1. – С. 145–149.
9. Козлов Л.П., Кукина Т.П. Отходы пилотной наработки урсоловой кислоты из ягодных шротов как источник БАВ // Химия растительного сырья. – 2006. – № 1. – С. 314–317.
10. Терентьева В.М. Влияние метеорологических факторов на накопление витаминов в ягодах брусники Центральной Якутии. – М.: Аграрная наука, 2010. – № 9. – С. 17–18.
11. Comparative analysis of phenolic content and profile, antioxidant capacity and anti-inflammatory bioactivity in Wild Alascian and commercial *Vaccinium* berries / M.H. Grace, D. Esposito, K.L. Dunlap, M.A. Lila // J. Agric. Food Chem. – 2014. – Vol. 62, N 18. – P. 4007–4017. doi: 10.1021/jf403810y.
12. Identification of phenolic compounds from lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.), bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and hybrid bilberry (*Vaccinium x intermedium* Ruthe L.) leaves / J. Hokkanen, S. Mattila, L. Jaakola [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2009. – Vol. 57, N 20. – P. 9437–9447. doi: 10.1021/jf9022542.

13. *Characterization of phenolic compounds from lingonberry (Vaccinium vitis-idaea)* / S. Ek, H. Kartimo, S. Mattila, A. Tolonen // J. Agric. Food Chem. – 2006. – Vol. 54, N. 26. – P. 9834–9842.
14. *Bhullar K. S., Rupasinghe H. P. Antioxidant and cytoprotective properties of partridgeberry polyphenols* // Food Chem. – 2015. – Vol. 168. – P. 595–605. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.07.103.
15. *Comparison of in vivo and in vitro digestion on polyphenol composition in lingonberries: potential impact on colonic health* / E. M. Brown, S. Nitecki, G. Pereira-Caro [et al.] // Biofactors. – 2014. – Vol. 40, N 6. – P. 611–623. doi: 10.1002/biof.1173.
16. *Food grade lingonberry extracts: polyphenolic composition and in vivo protective effects against oxidative stress* / C. Mane, M. Loonis, C. Juhel [et al.] // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2011. – Vol. 59. – P. 3330–3339.
17. *Mattila P., Hellström J., Törrönen R. Phenolic acids in berries, fruits, and beverages* // J. Agric. Food Chem. – 2006. – Vol. 54. – P. 7193–7199.
18. *Distribution and contents of phenolic compounds in eighteen Scandinavian berry species* / K. R. Maatta-Riihinen, A. Kamal-Eldin, P. H. Mattila [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2004. – Vol. 52. – P. 4477–4486.
19. *Flavonol glycosides of sea buckthorn (Hippophae rhamnoides ssp. sinensis) and lingonberry (Vaccinium vitis-idaea) are bioavailable in humans and monoglucuronidated for excretion* / H. Lehtonen, O. Lehtinen, J. Suomela [et al.] // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2010. – Vol. 58. – P. 620–627.
20. *Lee J., Finn C. E. Lingonberry (Vaccinium vitis-idaea L.) grown in the Pacific Northwest of North America: Anthocyanin and free amino acid composition* // J. of functional foods. – 2012. – Vol. 4. – P. 213–218.
21. *Полина С. А., Ефремов А. А. Состав антоцианов плодов черники обыкновенной, брусники обыкновенной, клюквы обыкновенной Красноярского края по данным ВЭЖХ* // Химия растительного сырья. – 2014. – № 2. – С. 103–110.
22. *Губина М. Д. Химический состав, хранение и использование дикорастущих плодов черники и брусники, произрастающих в Западной Сибири: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Л., 1983. – 30 с.*
23. *Fang J. Bioavailability of anthocyanins* // Drug Metab. Rev. – 2014. – Vol. 46, N 4. – P. 508–520. doi: 10.3109/03602532.2014.978080.
24. *Ермолаева Г. А. Сырье для сокосодержащих напитков* // Пиво и напитки. – 2004. – № 1. – С. 48–50.
25. *Protective Effect of Anthocyanins from Lingonberry on Radiation-induced Damages* / Zi-Luan Fan, Zhen-Yu Wang, Li-Li Zuo, Shuang-Qi Tian // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2012. – Vol. 9. – P. 4732–4743;
26. *Лубсандоржиева П. Б. Антиоксидантная активность экстрактов из Berenia Crassifolia (L.) Fritsch. и Vaccinium vitis-idaea L. in vitro* // Химия растительного сырья. – 2006. – Vol. 4. – С. 45–48.
27. *Antioxidant activity of tannin components from Vaccinium vitis-idaea L.* / K. Y. Ho, J. S. Huang, C. C. Tsai [et al.] // J. Pharm. and Pharmacol. – 1999. – Vol. 51, N 9. – P. 1075–1078.
28. *Dinstel R. R., Cascio J., Koukel S. The antioxidant level of Alaska's wild berries: high, higher and highest* // Int. J. Circumpolar Health. – 2013. – Vol. 72. – P. 21188–21195.
29. *Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина* / Ю. С. Тараховский, Ю. А. Ким, Б. С. Абдралилов, Е. Н. Музафаров; отв. ред. Е. И. Маевский. – Пущино: Synchronbook, 2013. – 310 с.
30. *Zheng W., Wang S. Y. Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries* // J. Agric. Food Chem. – 2003. – Vol. 51. – P. 502–509.
31. *Inhibition of cancer cell proliferation in vitro by fruit and berry extracts and correlations with antioxidant levels* / M. E. Olsson, K. E. Gustavsson, S. Andersson [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2004. – Vol. 52. – P. 7264–7271.
32. *Berry extracts exert different antiproliferative effects against cervical and colon cancer cells grown in vitro* / G. J. McDougall, H. A. Ross, M. Ikeji [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2008. – Vol. 62, N 18. – P. 4007–4017.
33. *Antioxidant activity in lingonberry (Vaccinium vitis-idaea L.) and its inhibitory effect on activator protein-1, nuclear factor- κ B and mitogen-activated protein kinases activation* / S. Y. Wang, R. Feng, L. Bowman [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2005. – Vol. 53. – P. 3156–3166.
34. *Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol* / I. Erlund, R. Koli, G. Alfthan [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 87. – P. 323–331.

35. *Lingonberry* juice improves endothelium dependent vasodilatation of mesenteric arteries in spontaneously hypertensive rats in a long-term intervention / A.S. Kivimaki, P.I. Ehlers, A.M. Turpeinen [et al.] // *Journal of Functional Foods*. – 2011. – Vol. 3. – P. 267–274.
36. *Lingonberry*, cranberry and blackcurrant juices affect mRNA expressions of inflammatory and atherothrombotic markers of SHR in a long-term treatment / A.S. Kivimaki, P.I. Ehlers, A. Siltari [et al.] // *Journal of Functional Foods*. – 2012. – Vol. 4. – P. 496–503.
37. *Effects* of cocoa extract and dark chocolate on angiotensin converting enzyme and nitric oxide in human endothelial cells and healthy volunteers – a nutrigenomics perspective / I.A. Persson, K. Persson, S. Haägg, R.G. Andersson // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. – 2011. – Vol. 57. – P. 44–50.
38. *Williamson G.* Possible effects of dietary polyphenols on sugar absorption and digestion // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2013. – Vol. 57, N 1. – P. 48–57. doi: 10.1002/mnfr.201200511.
39. *Stimulation* of AMP-activated protein kinase and enhancement of basal glucose uptake in muscle cells by quercetin and quercetin glycosides, active principles of the antidiabetic medicinal plant *Vaccinium vitis-idaea* / H.M. Eid, L.C. Martineau, A. Saleem [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2010. – Vol. 54. – P. 991–1003.
40. *Lingonberry* (*Vaccinium vitis-idaea* L.) Exhibits Antidiabetic Activities in a Mouse Model of Diet-Induced Obesity / H.M. Eid, M. Ouchfoun, A. Brault [et al.] // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume*. – 2014. – Article ID 645812, 10 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/645812>.
41. *Berry* intake changes hepatic gene expression and DNA methylation patterns associated with high-fat diet / L. Heyman-linden, Y. Seki, P. Storm [et al.] // *J. Nutr. Biochem.* – 2015. – Vol. 27. – P. 79–95.
42. *Dietary* alleviation of maternal obesity and diabetes: increased resistance to diet-induced obesity transcriptional and epigenetic signatures / I. Attig, A. Vigde, A. Gabory [et al.] // *Plos One*. – 2013. – Vol. 8.
43. Бойко Н.Н., Зайцев А.И., Осолодченко Т.П. Скрининг антимикробных свойств спиртоводных вытяжек из некоторых видов растительного сырья, содержащего хинонпроизводные // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2014. – № 4. – С. 67–72.
44. Волобой Н.Л., Смирнов И.В., Бондарев А.А. Особенности мочегонной активности арбутина и гидрохинона // *Сибирский медицинский журнал*. – 2012. – Т. 27, № 3. – С. 131–133.
45. *The antibiofilm* activity of lingonberry flavonoids against oral pathogens is a case connected to residual complexity / K.R. Riihinen, Z.M. Ou, T. Gödecke [et al.] // *Fitoterapia*. – 2014. – Vol. 97. – P. 78–86. doi: 10.1016/j.fitote.2014.05.012.
46. *Protective* effects of bilberry and lingonberry extracts against blue light-emitting diode light-induced retinal photoreceptor cell damage in vitro / K. Ogawa, Y. Kuse, K. Tsuruma [et al.] // *BMC complement Altern. Med.* – 2014. – Vol. 14. – P. 1–11. doi: 10.1186/1472–6882–14–120.