

УДК 612.397+616.3+678.746

## ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕНОЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ОЛИВКОВОГО МАСЛА (Обзор литературы)

■ О. А. Макаренко, д. биол. н., зав. каф. физиол. человека и животных

■ Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова

**Вступление.** Оливковое масло, в состав которого входит большое количество (до 80 %) мононенасыщенной жирной олеиновой кислоты, является одним из главных компонентов средиземноморской диеты. Люди, придерживающиеся данного режима питания, по сравнению с населением, питающимся традиционно, отличаются длительной продолжительностью жизни и меньшей вероятностью развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, сахарного диабета. Такой результат отчасти достигается за счет содержания в рационе олеиновой кислоты, оказывающей положительное влияние на здоровье [1, 2]. Кроме того, оливковое масло восстанавливает биохимические процессы в организме, нарушенные под воздействием свободных радикалов, т.е. обладает антиоксидантным действием. Роль антиоксидантов в нерафинированном оливковом масле Extra Virgin Olive Oil (EVOO) выполняют токоферолы, каротиноиды, но более значимыми в проявлении антиоксидантной активности являются фенольные вещества [3-5].

**Состав фенолов оливкового масла.** Методом ВЭЖХ-масс-спектрометрии в EVOO обнаружены такие фенольные соединения: тирозол, гидрокситирозол, олеокантал, фенольные кислоты (феруловая, сиригинговая, кофейная, п-кумариновая), эленолевая кислота, флавоноиды лютеолин и апигенин, а также секоиридоиды (олеуропеин, деацетоксиолеуропеин, лигустрозид) и лигнаны (рис.). Суммарное содержание фенолов в 100 г масла составляет 19,6-50,0 мг [6, 7].

Фенолы оливкового масла, особенно олеуропеины, ответственны за его горький терпкий вкус и жжение в горле. Со временем, из-за ферментативного гидролиза, содержание олеуропеина в масле уменьшается, теряется горький вкус. Уровень фенольных соединений варьирует в зависимости от типа маслин, климата и технологии получения масла. Существует мнение, что по спектру фенолов можно определить географическое происхождение и сорт маслин.

**Фармакологические эффекты.** Гидрокситирозол, тирозол, олеокантал и олеуропеин – основные фенольные соединения EVOO, с которыми связывают лечебно-профилактические эффекты оливкового масла по отношению к наиболее распространенным «заболеваниям цивилизации» – сердечно-сосудистым, онкологическим, сахарному диабету и остеопорозу. После

употребления оливкового масла с пищей фенольные соединения всасываются в желудочно-кишечном тракте, накапливаются в организме и оказывают воздействие на липопротеины плазмы, окислительное повреждение, воспалительные реакции, агрегацию тромбоцитов, клеточные функции, а также проявляют антимикробную, противовирусную и антигрибковую активность [5, 7].

### Антиканцерогенные эффекты

**Глиобластома.** Канадские исследователи из университета Квебека установили влияние тирозола, гидрокситирозола, олеуропеина и олеиновой кислоты на микроокружение глиобластомы человека. Этот ком-

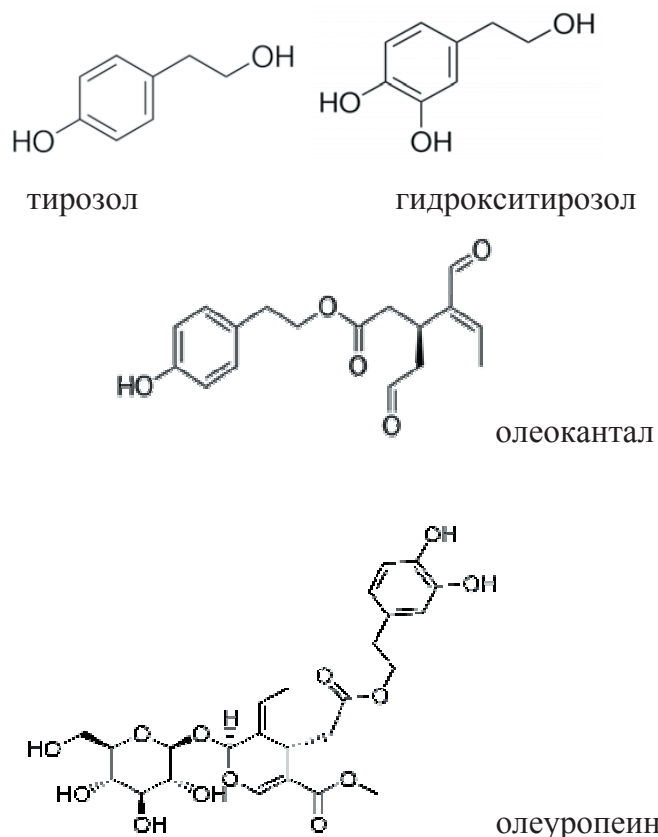


Рис. Основные фенольные соединения оливкового масла [6, 7]

плекс предотвращает ФНО- $\alpha$ -индуцированную экспрессию генов циклооксигеназы (ЦОГ)-2. Тирозол и олеиновая кислота также снижают хемотоксические свойства глиобластомы. Авторы заключают, что соединения EVOO угнетают хроническое воспаление микроокружения глиобластом через ингибирование ФНО- $\alpha$ , что может быть использовано для профилактики рака [8].

**Рак молочной железы.** Испанские исследователи высказали предположение о предотвращении развития злокачественной опухоли молочной железы с помощью EVOO. На культуре клеток рака молочной железы MCF10A они показали, что оливковое масло уменьшает активность онкогена *her2* путем ингибирования тирозинкиназы, что приводит к апоптозу раковых клеток и предупреждает повреждение ДНК нормальных клеток. Ингибирование тирозинкиназы осуществляется в основном за счет олеуропеина и, в меньшей степени, за счет тирозола и гидрокситирозола: IC<sub>50</sub> фракции с олеуропеином в 5 раз ниже, чем фракции с тирозолом и гидрокситирозолом [9].

В другом исследовании *in vitro* показан антиканцерогенный эффект оливкового масла, связанный с антиоксидантными свойствами тирозола и гидрокситирозола. Эти соединения способны также ингибировать окисление *липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)*, уменьшать агрегацию тромбоцитов, снижать активацию эндотелиальных клеток и защищать ДНК от повреждений в нормальных клетках молочной железы. При этом более мощный гидрокситирозол был эффективен в течение первых 18 часов, а тирозол – до 24 часов. Авторы заключают, что эти фенолы образуют в клетках молочных желез двойную «линию обороны» против свободных радикалов, предотвращая цепь реакций преобразования нормальных клеток в раковые [10, 11].

Опубликованы сведения об антиканцерогенном действии фенольных компонентов EVOO при раке желудочно-кишечного тракта [12], яичников [13], предстательной железы [14], эндометрия [15], легких [16], мочевого пузыря [17], поджелудочной железы [18], карциномы носоглотки [19].

### Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

По разным оценкам приверженность средиземноморской диете, наряду с регулярной физической активностью и отказом от курения, может снизить риск развития ишемической болезни сердца на 80 %, а инсульта на – 70 %. Как показали результаты многочисленных исследований, фенольные компоненты EVOO эффективно предупреждают агрегацию тромбоцитов, снижают содержание холестерина ЛПНП, уровень артериального давления, резистентность к инсулину, концентрацию маркеров воспаления (С-реактивный белок и интерлейкин-6), улучшают функцию эндотелия [20, 21].

В экспериментах на животных показано, что тирозол и гидрокситирозол снижают выработку маркеров окислительного повреждения и повышают экспрессию генов, кодирующих синтез антиоксидантных и кардиопротекторных белков у мышей [22].

### Противовоспалительное действие

Группа американских исследователей объясняет противовоспалительные эффекты EVOO присутствием в нем олеокантала, который дозозависимо ингибирует циклооксигеназы (ЦОГ1 и ЦОГ2). Авторам удалось разработать технологию синтеза олеокантала и доказать его ингибиторную активность в отношении ЦОГ1 и ЦОГ2, сравнимую с ибупрофеном [23].

В другом исследовании показано, что олеокантал не только имитирует противовоспалительное действие ибупрофена, ингибируя активность ЦОГ, но и значительно его превосходит: 25 мкМ олеокантала подавляет на 41-57 % активности ЦОГ, а 25 мкМ ибупрофена – всего лишь на 13-18 % [24]. Авторы рассчитали, что если усвоение EVOO в ЖКТ человека составляет около 70 %, то 50 мл масла в день будет соответствовать дозе ибупрофена, рекомендованной для облегчения головной боли. Эта оценка может различаться в зависимости от концентрации олеокантала в разных маслах EVOO [24].

### Улучшение когнитивных функций

Способностью олеокантала EVOO ингибировать ЦОГ объясняют и улучшение функций мозга человека, что особенно важно для пожилых людей, страдающих от когнитивных нарушений. Помимо профилактики воспаления олеокантал предупреждает развитие болезни Альцгеймера, распространенного нейродегенеративного заболевания, причиной которого является накопление бета-амилоидных бляшек и их токсинов в нейронах головного мозга. Бляшки затрудняют коммуникацию между нейронами и провоцируют их постепенную гибель. Олеокантал изменяет структуру амилоида и угнетает накопление амилоидных отложений в клетках головного мозга. Но точный механизм этого процесса до конца не изучен [25]. Подтверждение этому – эпидемиологическое исследование во Франции, результаты которого показали, что зрительная память и беглость речи пожилых людей значительно улучшилась после регулярного приёма оливкового масла [25].

### Профилактика диабета

Диета, основанная на обильном употреблении оливкового масла, способствует профилактике и лечению сахарного диабета 2 типа. Олеуропеин из EVOO предотвращает возникновение резистентности к инсулину и ее негативных последствий путем увеличения содержания холестерина ЛПВП, уменьшения уровня триглицеридов и глюкозы, снижения кровяного давления, возможно за счет выраженной антиоксидантной активности фенольных компонентов оливкового масла [26].

### Остеотропное действие

Олеуропеин может предотвратить резорбцию костной ткани при остеопорозе. Это соединение стимулирует образование остеобластов (клеток, формирующих кости) из стволовых клеток костного мозга, и, с другой стороны, уменьшает генерирование жировых клеток, что подтверждено экспериментально [27-28]. В исследовании на клетках костного мозга мышей показано, что олеуропеин и гидрокситирозол способствуют усиленному включению кальция в костную ткань. Доказано, что и другие фенолы, например флавоноид лютеолин, могут предотвратить потерю костной массы, уменьшая активность функции остеокластов – клеток, разрушающих костную ткань. Антиоксидантные свойства тирозола и гидрокситирозола также демонстрируют позитивный эффект в метаболизме костной ткани, угнетая её разрушение за счет предотвращения повреждения клеток в результате окисления [29-31].

Приведенные результаты исследований являются далеко неполным отображением лечебно-профилактических свойств оливкового масла EVOO, в частности, его фенольных компонентов [7, 32]. Для подтверждения этих эффектов требуется проведение широкомасштабных исследований в различных областях биологии и медицины. Тем не менее, определенный фармакологический потенциал фенольных веществ оливкового масла вселяет уверенность в

использовании в будущем этих соединений в качестве самостоятельных лекарственных средств. Приведенные результаты исследований также дают веское основание для включения нерафинированного оливкового масла и/или оливок в ежедневный рацион для профилактики наиболее массовых заболеваний современности.

### Выводы

**1. Тирозол, гидрокситирозол, олеокантал и олеуропеин – основные фенольные соединения нерафинированного оливкового масла, с которыми связывают лечебно-профилактические эффекты этого продукта.**

**2. Регулярное употребление нерафинированного оливкового масла за счет фенольных соединений оказывает профилактическое действие по отношению к сердечно-сосудистым, онкологическим, воспалительным, нейродегенеративным заболеваниям, сахарному диабету и остеопорозу.**

**3. Широкий спектр фармакологического действия фенолов оливкового масла осуществляется благодаря выраженным антиоксидантным эффектам, влиянием на липопротеины плазмы, реакции воспаления, агрегацию тромбоцитов, а также антибактериальным и антивирусным свойствам этих соединений.**

### Литература

1. Willett W. C. *The Mediterranean diet: science and practice* / W. C. Willett // *Public. Health. Nutr.* – 2006. – Vol. 9 (1A). – P. 105-110.
2. *Adherence to Mediterranean diet and health status: Meta-analysis* / F. Sofi, F. Cesari, R. Abbate [et al.] // *BMJ.* – 2008. – P. 1337-1344.
3. *Castro-Quezada I. Mediterranean diet and nutritional adequacy* / I. Castro-Quezada, B. Romбn-Vicas, L. Serra-Majem // *A Rev. Nutr.* – 2014. – Vol. 6(1). – P. 231-248.
4. *Direct measurement of oleocanthal and oleacein levels in olive oil by quantitative (1)H NMR. Establishment of a new index for the characterization of extra virgin olive oils* / E. Karkoula, A. Skantzari, E. Melliou, P. Magiatis // *J. Agric. Food Chem.* – 2012. – Vol. 60 (47). – P. 11696-703.
5. *Omar S. H. Oleuropein in olive and its pharmacological effects* / S. H. Omar // *Sci. Pharm.* – 2010. – Vol. 78 (2). – P. 133-54.
6. *How heating affects extra virgin olive oil quality indexes and chemical composition* / Y. Allouche, A. Jimenez, J. Gaforio [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2007 – Vol. 55 (23). – P. 9646-9654.
7. *The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health* / E. Tripoli, M. Giammanco, G. Tabacchi [et al.] // *Nutr. Res. Rev.* – 2005. – Vol. 18. – P. 98-112.
8. *Olive oil compounds inhibit the paracrine regulation of TNF-α-induced endothelial cell migration through reduced glioblastoma cell cyclooxygenase-2 expression* / S. Lamy, A. Ben Saad, A. Zgheib, B. Annabi // *J. Nutr. Biochem.* – 2016. – Vol. 27. – P. 136-45.
9. *Extra-virgin olive oil polyphenols inhibit HER2 (erbB-2)-induced malignant transformation in human breast epithelial cells: relationship between the chemical structures of extra-virgin olive oil secoiridoids and lignans and their inhibitory activities on the tyrosine kinase activity of HER2* / J. A. Menendez, A. Vazquez-Martin, C. Oliveras-Ferraros [et al.] // *Int. J. Oncol.* – 2009. – Vol. 34(1). – P. 43-51.
10. *Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece* / A. Trichopoulou, K. Katsouyanni, S. Stuver et al. // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1995. – Vol. 87(2). – P. 110-116.
11. *Dietary patterns and breast cancer risk in Asian American women* / A. H. Wu, M. C. Yu, C. C. Tseng [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 89. – P. 1145-1154.
12. *Mediterranean diet and upper aerodigestive tract cancer: the Greek segment of the Alcohol-Related Cancers and Genetic Susceptibility in Europe study* / E. Samoli, A. Lagiou, E. Nikolopoulos [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2010. – Vol. 104 (9). – P. 1369-1374.
13. *Olive oil, seed oils and other added fats in relation to ovarian cancer (Italy)* / C. Bosetti, E. Negri, S. Franceschi [et al.] // *Cancer Causes Control.* – 2002. – Vol. 13(5). – P. 465-470.
14. *Foods, nutrients and prostate cancer* / A. M. Hodge, D. R. English, M. R. McCredie [et al.] // *Cancer Causes Control.* – 2004. – Vol. 15 (1). – P. 11-20.
15. *Diet in relation to endometrial cancer risk: a case-control study in Greece* / E. Petridou, S. Kedikoglou, P. Koukoulomatis [et al.] // *Nutr. Cancer.* – 2002. Vol. 44 (1). – P. 16-22.
16. *The protective effect of the Mediterranean diet on lung cancer* / C. Fortes, F. Forastiere, S. Farchi S [et al.] // *Nutr. Cancer.* – 2003. – Vol. 46(1). – P. 30-37.
17. *Consumption of animal products, olive oil and dietary fat and results from the Belgian case-control study on bladder cancer risk* / M. T. Brinkman, F. Buntinx, E. Kellen [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2011. – Vol. 47(3). – P. 436-42.
18. *Diet, alcohol, coffee and pancreatic cancer: final results from an Italian study* / M. Soler, L. Chatenoud, C. La Vecchia [et al.] // *Eur. J. Cancer Prev.* – 1998. – Vol. 7(6). – P. 455-460.
19. *Risk factors for the occurrence of undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type: a case-control study* / V. Nesić, S. Sipetić, H. Vlajinac [et al.] // *Srp. Arh. Celok. Lek.* – 2010. – Vol. 138(1-2). – P. 6-10.
20. *Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women* / T. T. Fung, K. M. Rexrode, C. S. Mantzoros [et al.] // *Circulat.* – 2009. – Vol. 119. – P. 1093-1100.
21. *Mente A. Ph. A Systematic Review of the Evidence Supporting*

a Causal Link Between Dietary Factors and Coronary Heart Disease / A. Ph. Mente, L. M. de Koning, H. S. Shannon // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol. 169(7). – P. 659-669.

22. Trends in meat consumption in the United States / C. R. Daniel, A. J. Cross, C. Koebnick, R. Sinha // Publ. Health Nutr. – 2011. – Vol. 14(4). – P. 575-583.

23. Breslin Phytochemistry: Ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil / G. K. Beauchamp, R. S. Keast, D. Morel [et al.] // Nature. – 2005. – Vol. 437. – P. 45-46.

24. Parkinson L. Oleocanthal, a Phenolic Derived from Virgin Olive Oil: A Review of the Beneficial Effects on Inflammatory Disease / L. Parkinson, R. Keast // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15(7). – P. 12323-12334.

25. Olive-Oil-Derived Oleocanthal Enhances [beta]-Amyloid Clearance as a Potential Neuroprotective Mechanism against Alzheimer's Disease: In Vitro and in Vivo Studies / A. H. Abuznait, H. Qosa, B. A. Busnena [et al.] // ACS Chem. Neurosci. – 2013. – Vol. 15. – P. 526-531.

26. Qadir N. M. Antidiabetic Effect of Oleuropein from Olea europaea Leaf against Alloxan Induced Type 1 Diabetic in Rats / N. M. Qadir, Kh. A. Ali, S. W. Qader // Braz. Arch. Biol. Technol. – 2016. – Vol. 59. – P. 240-246.

27. Oleuropein enhances osteoblastogenesis and inhibits adipogenesis: The effect on differentiation in stem cells derived from bone marrow /

R. Santiago-Mora, A. Casado-Diaz, M. D. De Castro, J. M. Quesada-Gomez // Osteoporos. Int. – 2011. – Vol. 22. – P. 675-684.

28. Major phenolic compounds in olive oil modulate bone loss in an ovariectomy/inflammation experimental model / C. Puel, J. Mardon, A. Agalias [et al.] // J. Agric. Food. Chem. – 2008. – Vol. 56. – P. 9417-9422.

29. Effect of 1-year dietary supplementation with vitaminized olive oil on markers of bone turnover and oxidative stress in healthy post-menopausal women / L. Mazzanti, M. Battino, L. Nanetti [et al.] // Endocrine. – 2015. – Vol. 50. – P. 326-334.

30. Olive polyphenol hydroxytyrosol prevents bone loss. / K. Hagiwara, T. Goto, M. Araki [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2011. – Vol. 662. – P. 78-84.

31. Chin K. Y. Olives and Bone: A Green Osteoporosis Prevention Option / K. Y. Chin, S. Ima-Nirwana // Int. J. Environ. Res. Publ. Health. – 2016. – Vol. 13(8). – P. 755.

32. Cicerale S. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil / S. Cicerale, L. Lucas, R. Keast // Int. J. Mol. Sci. – 2010. – Vol. 11. – P. 458-479.

Поступила в редакцию 14.08.2017

УДК 612.397+616.3+678.746

О. А. Макаренко

## ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ФЕНОЛЬНИХ РЕЧОВИН ОЛИВКОВОЇ ОЛІЇ (Огляд літератури)

**Ключові слова:** оливкова олія, фенольні сполуки, лікувально-профілактичні властивості.

В оглядовій статті наведені основні напрямки досліджень лікувально-профілактичних ефектів біологічно активних фенолів нерафінованої оливкової олії. З наявністю гідрокситирозолу, тирозолу, олеоканталу і олеuropeїну більшість авторів пов'язують профілактику оливковою олією найбільш небезпечних і поширених сучасних захворювань: серцево-судинних, онкологічних, нейродегенеративних, цукрового діабету, запалення і остеопорозу. Лікувально-профілактична дія фенольних сполук оливкової олії здійснюється завдяки вираженим антиоксидантним ефектам, впливом на ліпопротеїни плазми, маркери запалення, агрегацію тромбоцитів, а також антибактеріальним і антивірусним властивостям.

О. А. Макаренко

## ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕНОЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ОЛИВКОВОГО МАСЛА (Обзор литературы)

**Ключевые слова:** оливковое масло, фенольные соединения, лечебно-профилактические свойства.

В обзорной статье приведены основные направления исследований лечебно-профилактических эффектов биологически активных фенолов

нерафинированного оливкового масла. С наличием гидрокситирозола, тирозола, олеокантала и олеuropeина большинство авторов связывают профилактику оливковым маслом наиболее опасных и распространенных современных заболеваний: сердечно-сосудистых, онкологических, нейродегенеративных, сахарного диабета, воспаления и остеопороза. Лечебно-профилактическое действие фенольных соединений оливкового масла осуществляется благодаря выраженным антиоксидантным эффектам, влиянием на липопротеины плазмы, маркеры воспаления, агрегацию тромбоцитов, а также антибактериальным и антивирусным свойствам.

О. А. Макаренко

## THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC PROPERTIES OF PHENOLIC COMPOUNDS OF OLIVE OIL (Literature review)

**Keywords:** olive oil, phenolic compounds, therapeutic and prophylactic properties.

In the review article the main directions of research of therapeutic and prophylactic effects of biologically active phenols of unrefined olive oil are presented. With the presence of hydroxytyrosol, tyrosol, oleocanthal and oleuropein, most authors attribute prevention to olive oil of the most dangerous and common modern diseases: cardiovascular, oncological, neurodegenerative, diabetes, inflammation and osteoporosis. The therapeutic and prophylactic effect of phenolic compounds of olive oil is due to the pronounced antioxidant actions, the effect on plasma lipoproteins, markers of inflammation, platelet aggregation, and antibacterial and antiviral properties.

