

UDK 615.1:577.1:616.36

ВЛИЯНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ТОПИНАМБУРА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Эгамова М.М. Азонов Дж.А. Сафарзода Р.Ш. Шарифзода Ш.Б. Саломзода Ф.

НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана»

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» г. Душанбе, Республика Таджикистан

Аннотация

Изучено влияние лиофилизированного спиртового извлечения травы топинамбура (ЛСИТТ) на функциональное состояние печени у крыс с подострым токсическим гепатитом, вызванным тетрахлометаном. Установлено, что применение препарата снижает активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и билирубина, а также способствует нормализации белкового обмена. Показано, что эффективность «ЛСИТТ» в дозе 0,03 г/кг массы тела сопоставима с карсилем, что подтверждает наличие выраженной гепатопротекторной активности.

Ключевые слова. гепатопротектор, топинамбур, токсический гепатит, цитолитический синдром, холестаз, билирубин, белковый обмен

Abstract

The effect of the lyophilized alcoholic extract of *Helianthus tuberosus* L. herb (LAEHT) on liver function in rats with subacute toxic hepatitis induced by carbon tetrachloride was studied. It was found that administration of the preparation reduced the activity of aminotransferases, alkaline phosphatase, and bilirubin, and contributed to the normalization of protein metabolism. The effectiveness of LAEHT at a dose of 0.03 g/kg body weight was comparable to that of Karsil, confirming its pronounced hepatoprotective activity.

Keywords: hepatoprotector, Jerusalem artichoke, toxic hepatitis, cytolytic syndrome, cholestasis, bilirubin, protein metabolism

Annotatsiya

Topinambur (*Helianthus tuberosus* L.) o'tining liofilizatsiya qilingan spirtli ekstrakti (LSITT)ning to'rtxlorli uglerod bilan chaqirilgan subo'tkir toksik gepatit modeli bo'yicha kal-amushlar jigar faoliyatiga ta'siri o'rganildi. Preparat qo'llanishi aminotransferazalar, ishqoriy fosfataza va bilirubin faolligini kamaytirib, oqsil almashinuvini normallashtirishga yordam berishi aniqlandi. LSITT preparatining 0,03 g/kg dozadagi samaradorligi "Karsil" preparati bilan taqqoslanadigan darajada ekanligi isbotlandi, bu uning yaqqol gepatoprotektor faolligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: gepatoprotektor, topinambur, toksik gepatit, tsitolitik sindrom, xolestaz, bilirubin, oqsil almashinuvi.

Введение. В последние годы значительно возросла частота токсических поражений печени, вызванных лекарственными препаратами и ксенобиотиками [1, 2, 3, 4]. Эти состояния сопровождаются нарушением функций гепатоцитов, развитием цитолитического синдрома и холестаза, что в ряде случаев приводит к печёночной недостаточности [2, 3].

Лекарственная гепатотоксичность (drug-induced liver injury, DILI) рассматривается как одна из ведущих причин повреждения печени, особенно при длительном применении фармакологических средств, обладающих метаболической активностью [1, 4]. Согласно современным клиническим руководствам Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени (European Association for the Study of the Liver, EASL) и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD), профилактика и ранняя коррекция DILI остаются приоритетными направлениями экспериментальной и клинической гепатологии [3, 4].

В связи с этим поиск безопасных и эффективных растительных гепатопротекторов остаётся одной из актуальных задач современной фармакологии [10, 11]. Наибольший интерес вызывают лекарственные растения, обладающие антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, способные защищать клеточные структуры печени от свободнорадикального повреждения [5, 6].

Растение *Helianthus tuberosus* L. (топинамбур) представляет собой ценный источник биологически активных соединений — инулина, полифенолов и флавоноидов, обладающих выраженной антиоксидантной активностью [6, 7, 8]. Эти вещества проявляют способность стабилизировать клеточные мембраны, улучшать функции печени и снижать уровень ферментативных маркеров цитолиза при токсическом поражении [7, 8, 9]. В экспериментальных исследованиях показано, что экстракты топинамбура

оказывают гипогликемическое, противовоспалительное и гепатопротекторное действие, нормализуя активность аминотрансфераз и уровень билирубина [8, 9].

Настоящее исследование направлено на изучение влияния лиофилизированного спиртового извлечения травы топинамбура (далее — ЛСИТТ, lyophilized alcoholic extract of *Helianthus tuberosus* herb, LAENT) на показатели цитолитического синдрома, холестаза и белкового обмена крови при экспериментальном токсическом гепатите.

Цель исследования. Оценить эффективность лиофилизированного спиртового извлечения травы топинамбура (ЛСИТТ) при коррекции биохимических нарушений, вызванных подострым токсическим гепатитом у белых крыс.

Методы. Модель подострого токсического гепатита воспроизводили введением тетрахлорметана (CCl_4) в дозе 0,1 мл/кг через день на протяжении 30 дней. В эксперименте использовали пять групп животных: интактную, контрольную (CCl_4 без лечения), две опытные (с введением «ЛСИТТ» в дозах 0,02 и 0,03 г/кг) и группу сравнения, получавшую карсил в дозе 0,05 г/кг. После завершения эксперимента определяли активность АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, концентрацию билирубина, общего белка, альбумина, мочевины и креатинина.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что введение тетрахлорметана вызывает выраженные изменения биохимических показателей крови, характерные для токсического поражения печени. В контрольной группе активность АЛТ и АСТ возрастала более чем на 70 % по сравнению с интактными животными, уровень щелочной фосфатазы увеличивался почти в два раза, а концентрация билирубина превышала норму на 120 %. Эти различия статистически значимы и отражают глубокое повреждение клеточных мембран гепато-

цитов вследствие действия свободных радикалов, образующихся при метаболизме CCl_4 .

После применения препарата «ЛСИТТ» наблюдалось достоверное снижение активности всех исследованных ферментов и нормализация уровня билирубина. Наиболее выраженный эффект отмечен при дозе 0,03 г/кг, где активность АЛТ снижалась на 30,6 %, АСТ — на 32,9 %, щелочной фосфатазы — на 32,9 %, а концентрация билирубина — на 42,7 % по сравнению с контрольной группой. Эти данные указывают на стабилизацию клеточных

мембран и восстановление детоксикационной функции печени. Полученные результаты сопоставимы с действием карсила, а по некоторым параметрам даже незначительно превосходят его, что подтверждает выраженную гепатопротекторную активность препарата.

В таблице 1 представлены данные, характеризующие влияние «ЛСИТТ» на показатели цитолитического синдрома, холестаза и билирубина, а в таблице 2 — изменения в белковом обмене при подостром токсическом гепатите.

Таблица 1. Влияние «ЛСИТТ» на показатели маркеров цитолитического синдрома, холестаза и билирубина при подостром токсическом поражении печени (CCl_4)

№	Группа животных и дозы, г/кг	АЛТ (u/L)	АСТ (u/L)	Щелочная фосфатаза (u/L)	Билирубин (mmol/L)
1	Интактные	18,13 ± 0,85	23,15 ± 0,85	12,3 ± 0,92	11,87 ± 0,85
2	Контроль (CCl_4 0,1 мл/кг)	33,15 ± 0,86**	38,98 ± 0,85**	23,86 ± 0,90**	26,22 ± 0,90**
3	«ЛСИТТ» 0,02 г/кг	24,13 ± 0,93*	28,05 ± 0,89*	17,14 ± 0,85*	17,05 ± 0,92*
4	«ЛСИТТ» 0,03 г/кг	23,00 ± 0,68*	26,14 ± 0,84*	16,00 ± 0,66*	15,02 ± 0,85*
5	Карсил 0,05 г/кг	25,50 ± 0,35*	28,00 ± 0,81*	17,80 ± 0,60*	17,40 ± 0,75*

* — различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$);

** — достоверные отличия от интактной группы ($p < 0,01$).

Параллельно с изменением ферментативных показателей выявлено нарушение белкового обмена. У контрольных животных уровень общего белка и альбумина достоверно снижался, в то время как показатели мочевины и креатинина значительно возрастали, что свидетельствует о нарушении белково-синтетической функции печени и угнетении процессов детоксикации.

Введение «ЛСИТТ» приводило к выраженному улучшению этих показателей. При дозе 0,02 г/кг уровень общего

белка и альбумина возрастал на 26,2 и 42,4 %, а концентрации мочевины и креатинина снижались на 26,1 и 10,5 % соответственно. При дозе 0,03 г/кг эти изменения были ещё более выраженными: повышение белковых фракций на 26–46 % и снижение метаболитов азотистого обмена на 23–13 %. Подобная динамика демонстрирует восстановление синтетической активности печени и улучшение обменных процессов.

Таблица 2. Влияние «ЛСИТТ» на показатели белкового обмена при подостром токсическом гепатите (CCl_4)

№	Группа животных и дозы, г/кг	Общий белок (г/л)	Альбумин (г/л)	Мочевина (mmol/L)	Креатинин (mmol/L)
1	Интактные	64,7 ± 0,8	33,32 ± 0,95	5,38 ± 0,07	139,96 ± 1,95

2	Контроль (CCl ₄ 0,1 мл/кг)	53,1 ± 0,8*	25,28 ± 0,95*	8,65 ± 0,11*	189,18 ± 1,80*
3	« ЛСИТТ » 0,02 г/кг	67,02 ± 0,9*	36,0 ± 0,9*	6,39 ± 0,8*	169,19 ± 1,80*
4	« ЛСИТТ » 0,03 г/кг	66,9 ± 0,9*	37,03 ± 0,88*	6,62 ± 0,48*	164,14 ± 1,82*
5	Карсил 0,05 г/кг	65,5 ± 0,7*	36,5 ± 0,75*	6,50 ± 0,35*	163,2 ± 1,90*

* — различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Обсуждение. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что применение лиофилизированного спиртового извлечения травы *Helianthus tuberosus* L. (ЛСИТТ) оказывает выраженное гепатопротекторное действие при подостром токсическом гепатите, индуцированном тетрахлорметаном. У животных контрольной группы отмечались типичные проявления токсического поражения печени, что выражалось в значительном повышении активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и уровня билирубина. Эти изменения связаны с разрушением цитоплазматических мембран гепатоцитов под действием свободных радикалов, образующихся при метаболической активации тетрахлорметана в микросомах печени. Известно, что свободнорадикальные процессы инициируют перекисное окисление липидов, нарушают структурную целостность мембран и вызывают утечку ферментов в системный кровоток, что и отражается на повышении показателей цитолиза.

Введение ЛСИТТ приводило к статистически достоверному снижению уровня маркеров цитолитического синдрома и холестаза, что указывает на способность препарата предотвращать повреждение клеточных мембран и стабилизировать внутриклеточные структуры. Наиболее выраженный терапевтический эффект наблюдался при дозе 0,03 г/кг, при которой активность аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы снижалась более чем на 30 %, а концентрация билирубина — почти на 43 % по сравнению с контрольной группой. Эти данные свидетельствуют о нормализации проницаемости мембран и

восстановлении функциональной активности гепатоцитов. Сопоставимость эффекта с препаратом сравнения (карсилом) подтверждает наличие у ЛСИТТ выраженной гепатопротекторной активности, сопоставимой с известными лекарственными средствами природного происхождения.

Механизм защитного действия ЛСИТТ, по всей вероятности, обусловлен комплексным влиянием биологически активных соединений, содержащихся в траве топинамбура, в первую очередь полифенолов, флавоноидов и инулина. Полифенольные соединения проявляют выраженные антиоксидантные свойства, связывая свободные радикалы и предотвращая развитие перекисного окисления липидов. Флавоноиды, в свою очередь, способствуют стабилизации клеточных мембран, модулируют активность ферментов микросомального окисления и улучшают микроциркуляцию в печени, что ускоряет процессы регенерации повреждённых гепатоцитов. Инулин, являясь природным пребиотиком, опосредованно способствует улучшению обмена веществ и повышению антиоксидантной защиты за счёт оптимизации микробного баланса кишечника и снижения эндотоксической нагрузки на печень.

Положительная динамика белковых показателей после применения ЛСИТТ подтверждает восстановление синтетической функции печени. Повышение содержания общего белка и альбумина отражает активацию белково-синтетических процессов в гепатоцитах, что особенно важно для поддержания онкотического давления плазмы и транспортных функций крови. Одновременно снижение уровня мочевины и креатинина указывает на нормализацию

детоксикационной функции печени и восстановление метаболизма азотистых соединений. Таким образом, действие ЛСИТТ распространяется не только на антиоксидантную и мембраностабилизирующую защиту, но и на метаболические процессы, обеспечивающие полноценное функционирование органа.

Особое значение имеет тот факт, что эффективность ЛСИТТ при меньшей дозировке (0,03 г/кг) была сопоставима с действием карсила, применяемого в более высокой дозе. Это свидетельствует о высокой биологической активности комплекса природных соединений топинамбура и потенциальной перспективности его использования в качестве основы для разработки новых фитопрепаратов. Отсутствие признаков токсичности при введении исследуемого экстракта также указывает на его безопасность и возможность дальнейшего изучения в доклинических и клинических условиях.

В совокупности результаты эксперимента позволяют рассматривать ЛСИТТ как перспективное средство для профилактики и терапии лекарственно-индуцирован-

ных и токсических поражений печени. Выявленные эффекты демонстрируют способность препарата снижать интенсивность цитолитических процессов, восстанавливать белковый и азотистый обмен, а также поддерживать гомеостаз печёночных клеток. Дальнейшие исследования, направленные на уточнение механизмов действия и оценку фармакокинетических характеристик, представляют значительный интерес для разработки стандартизированного фитопрепарата под условным названием «ЛЭФ».

Заключение. Лиофилизированное спиртовое извлечение травы топинамбура ЛСИТТ, проявляет выраженные гепатопротекторные свойства при токсическом поражении печени, вызванном тетрахлорметаном. Препарат снижает активность АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и билирубина, нормализует уровень белковых фракций и улучшает показатели азотистого обмена. Эффективность «ЛСИТТ» сопоставима с карсилом, что подтверждает его перспективность как отечественного фитопрепарата для профилактики и коррекции токсических поражений печени.

Список литературы

1. Allison, R., Guraka, A., Shawa, I. T., Tripathi, G., Moritz, W., & Kermanizadeh, A. (2023). Drug induced liver injury – a 2023 update. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 26(8), 442–467. <https://doi.org/10.1080/10937404.2023.2261848>
2. Hosack, T., Damry, D., & Biswas, S. (2023). Drug-induced liver injury: a comprehensive review. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 16, 17562848231163410. <https://doi.org/10.1177/17562848231163410>
3. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury Andrade, Raúl J. et al. *Journal of Hepatology*, Volume 70, Issue 6, 1222 – 1261
4. Fontana, Robert J.1; Liou, Iris2; Reuben, Adrian3; Suzuki, Ayako4; Fiel, M. Isabel5; Lee, William6; Navarro, Victor7. AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury. *Hepatology* 77(3):p 1036-1065, March 2023. | DOI: 10.1002/hep.32689
5. Abdel-Hamid, N. M., Wahid, A., Nazmy, M. H., & Eisa, M. A. (2016). Synergistic Effects of Jerusalem Artichoke in Combination with Pegylated Interferon Alfa-2a and Ribavirin Against Hepatic Fibrosis in Rats. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 17(4), 1979–1985. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.4.1979>

- [illegible]