

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ ПРІДОКСИНУ ТА МАГНІЮ ЩОДО КОРЕКЦІЇ ОКРЕМИХ СКЛАДОВИХ ПАТОГЕНЕЗУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ

Брюханова Т. О., Загайко А. Л., Литкін Д. В., Мостович М. С.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*Кафедра біологічної хімії*

tatiana.briukhanova@gmail.com

**Вступ.** Алкогольний стеатогепатит (АСГ) – одна з форм алкогольної хвороби печінки займає проміжне положення між стеатозом та цирозом і несе реальну епідеміологічну загрозу. Поширеність АСГ у світі та, зокрема – в Україні, в останні роки зросла майже вдвічі. Важливо, що у клінічній практиці співвідношення алкогольного та неалкогольного стеатогепатиту складає приблизно 15:1, що обумовлює високу медико-соціальну значущість патології. Одним із початкових проявів захворювання є накопичення ліпідів у печінці, що опосередковано комплексом факторів: інтенсифікацією синтезу жирних кислот *de novo* внаслідок наявності надлишку NADH через окиснення етанолу; інгібування β-окиснення жирних кислот; порушення біосинтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у печінці та порушенням включення до їх складу ендогенних ліпідів. Патогенез АСГ супроводжується патологічними змінами обміну S-вмісних амінокислот, що проявляється зниженням утворення S-аденозилметіоніну (SAM) та порушеннями перетворень гомоцистеїну на метіонін і цистеїн. Метою роботи було вивчення біохімічних механізмів впливу препарату «Магне В6» щодо корекції порушень окремих ланок ліпідного обміну за умов експериментального АСГ у щурів.

**Методи дослідження.** Експериментальна частина відтворювалась на 30 аутбредних щурах-самцях віком 6 місяців, яких утримували на висококалорійній етанолвмісній дієті (модифікація Lieber- DeCarli) – група МП. Були сформовані експериментальні групи: група інтактного контролю (ІК), тварини з АСГ (МП) та тварини, що отримували лікування на фоні патології («МП+В6», «МП+адм», «МП+В6+адм»). Препарат «Магне В6» вводили дозою 4,1 мг/кг, препарат порівняння «Гептрал» (адеметіонін) – дозою 82,7 мг/кг, або їх комбінацію у вигляді розчинів внутрішньошлунково протягом 30 діб.

У сироватці крові визначали активність трансаміназ (АЛТ, АСТ). У сироватці крові та гомогенаті печінки визначали рівень загального холестеролу (ЗХ), триацилгліцеролів (ТАГ), холестеролу у ліпопротеїнах високої (ХС ЛПВЩ) та низької (ХС ЛПНЩ) щільності. Статистичну обробку даних здійснювали з використанням алгоритму ANOVA із використанням програми MS Excel 2007.

**Результати дослідження.** У тварин групи МП достовірно, більше ніж трикратно зростала активність АЛТ і більше ніж у 2,5 рази – активність АСТ, порівняно зі здоровими тваринами, що свідчило про глибокі ураження гепатоцитів. У нелікованих тварин вірогідно зростав рівень ТАГ: у сироватці крові – у 2,15 разів і практично чотирикратно – у гомогенаті печінки, що підтверджувало розвиток стеатозу та/або стеатогепатиту. Рівень ЗХ у сироватці крові збільшувався у 1,52 рази порівняно зі здоровими щурами, що імовірно, було обумовлено збільшенням синтезу ліпідів у печінці та частковим надходженням їх до кров'яного русла. За умов експерименту спостерігали достовірно, проте не критично виразне зростання ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ. Ми вважаємо, що це пов'язано із порушенням утворення ЛПДНЩ у печінці через дисфункцію мікротрубочок за дії етанолу та, відповідно, неможливістю повноцінного транспорту ендогенних ліпідів (насамперед, ТАГ) із печінки до кровотоку. Крім того, відомо, що у щурів більш сприятливе співвідношення ліпопротеїнових фракцій – із переважанням ЛПВЩ, що і обумовило зростання рівня ХС у їх складі.

Застосування досліджуваних препаратів у значній мірі нормалізувало дані показники. При цьому, найбільш виразний вплив виявило комбіноване застосування «Магне В6» та «Гептрал», що супроводжувалось нормалізацією активності трансаміназ, достовірним зниженням рівня ТАГ у сироватці крові та тканині печінки, рівня ЗХ та ХС ЛПНЩ. Введення досліджуваної комбінації препаратів за впливом на рівень ТАГ достовірно перевищувало дію монотерапії препаратом «Магне В6».

Зазначені зміни ми пов'язуємо із нормалізацією метаболізму ліпідів внаслідок зменшення інтенсивності їх синтезу та нагромадження через відновлення синтезу ліпотропних факторів, зокрема – холіну, для синтезу якого потрібен SAM. При цьому, відновлення дефіциту піридоксину супроводжувалось нормалізацією метаболізму гомоцистеїну, (рівень якого зростає за АСГ) та його перетворення на метіонін і цистеїн. Останній, як відомо, необхідний для біосинтезу ендогенного антиоксиданту – глутатіону, який шляхом пригнічення окисного стресу, що формувався на тлі АСГ, також робив внесок у нормалізацію ліпідного обміну.

**Висновки.** Експериментальне відтворення АСГ у щурів супроводжується формуванням порушень ліпідного обміну, характерних для стеатозу та стеатогепатиту. Комбіноване застосування «Магне В6» та «Гептрал» у значній мірі нівелює зазначені негативні зміни.