

## **ГЕПАТОЗАХИСНІ ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК ІМБИРУ ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ**

**Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*valentina.chikitkina@gmail.com*

Цукровий діабет (ЦД) – це тяжке хронічне захворювання, що характеризується порушенням всіх видів обміну речовин та розвитком тяжких інвалідизуючих ускладнень з боку багатьох органів і систем, зокрема, шлунково-кишкового тракту.

Однією з найбільш частих патологій при ЦД є ураження печінки, які поєднують практично повний спектр захворювань печінки, що включає відхилення печінкових ферментів, неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), цироз печінки, гепатоцелюлярну карциному, гостру печінкову недостатність. Крім того, відзначена асоціація ЦД 1 і 2 типів навіть з вірусним гепатитом та доведена гепатотоксичність пероральних гіпоглікемічних засобів, які застосовують у терапії ЦД 2 типу.

За даними різних авторів, частота виникнення НАЖХП у хворих на ЦД складає від 30 до 90 %, а її вираженість залежить від тривалості і тяжкості перебігу діабету. При прогресуванні НАЖХП від латентного накопичення жиру в гепатоцитах – стеатозу може перейти в стеатогепатит, що розвивається при приєднанні запалення; фіброз – заміщення тканини печінки сполучною тканиною; в подальшому захворювання може прогресувати до цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. НАЖХП тісно пов'язана з ожирінням та інсулінорезистентністю, яка пригнічує процеси ліполізу у жировій тканині, призводячи до надмірного надходження вільних жирних кислот з жирової тканини у печінку, що, у свою чергу, сприяє розвитку інсулінорезистентності, запаленню та оксидативному стресу. Саме оксидативний стрес спричиняє трансформацію стеатозу в стеатогепатит.

Основними напрямками терапії НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу є зниження маси тіла, корекція гіперглікемії та гіперліпідемії, вилучення із схеми лікування потенційно гепатотоксичних препаратів. Крім того, важливе місце у лікуванні хворих на НАЖХП займають гепатопротектори амінокислотного походження, есенціальні фосфоліпіди, альфа-ліпоева кислота, синтетичні гепатопротектори та засоби біофлавоноїдного походження з вираженими антиоксидантними властивостями. Доведено, що включення рослинних гепатопротекторів та антиоксидантів до комплексної терапії ЦД 2 типу та метаболічного синдрому, який є предиктором діабету, є патогенетично обґрунтованим і дозволяє запобігти прогресуванню уражень гепатобілярного тракту, захистити клітини печінки від пошкодження та відновити мембрани гепатоцитів.

Серед рослин перспективним об'єктом в аспекті профілактики і лікування захворювань гепатобілярної системи є імбир лікарський (*Zingiber officinale*), який володіє різноманітним спектром фармакологічної активності і здавна застосовується в народній медицині.

На цей час в Національному фармацевтичному університеті отримано сухий екстракт імбиру, що володіє вираженими антигіперглікемічними, антиоксидантними та гіполіпідемічними властивостями, на основі якого розроблено таблетки імбиру для лікування ЦД 2 типу та метаболічного синдрому.

З огляду на вищенаведене метою даної роботи стало дослідження гепатопротекторних властивостей таблеток імбиру за умови ЦД 2 типу.

Цукровий діабет 2 типу відтворювали на білих нелінійних 18-місячних щурах шляхом підшкірного введення синтетичного глюкокортикоїду дексаметазону дозою 0,125 мг/кг протягом 13 діб. Щури були розділені на такі групи: інтактний контроль – здорові тварини; контрольна патологія – тварини, з модельованим ЦД; три групи щурів, з модельованим ЦД, яким протягом 14 діб вводили внутрішньошлунково таблетки імбиру в умовнотерапевтичній дозі 80 мг/кг або препарати порівняння фітозбір «Арфазетин» дозою 16 мл/кг та метформін дозою 60 мг/кг.

Гепатозахисний ефект таблеток оцінювали за біохімічними маркерами пошкодження печінки у сироватці крові: АлАТ, АсАТ, сечовина, загальний білок. У гомогенатах печінки визначали рівень глікогену, ТБК-активних продуктів та відновленого глутатіону.

За результатами експерименту у щурів групи контрольної патології на тлі порушень вуглеводного та ліпідного обмінів відбувалося суттєве погіршення функціонального стану печінки, яке асоціювалося з вірогідним підвищенням активності печінкових трансаміназ АлАТ та АсАТ в 2,3 та 1,8 рази відповідно. Порушення білкового обміну проявлялося зниженням вмісту білку та накопиченням сечовини у сироватці крові. В гомогенатах печінки різко зростав вміст ТБК-продуктів на тлі виснаження запасів глікогену та відновленого глутатіону, що було результатом порушення цілісності клітинних мембран як внаслідок активації ПОЛ так і наслідком розвитку запального процесу у печінці.

За умови введення таблеток імбиру спостерігали регресивні зміни у розвитку патологічного процесу. Так, достовірно уповільнювалися процеси цитолізу (зниження активності АлАТ та АсАТ на 61 та 38 % відповідно), підвищення вмісту білку та зниження сечовини свідчило про відновлення синтетичної функції печінки. Уведення арфазетину сприяло позитивній динаміці досліджуваних показників, проте активність цитолітичних процесів залишалася досить високою, в той час як під впливом метформіну не реєстрували достовірних змін цих ферментів. Гепатозахисна дія таблеток імбиру, можливо, обумовлена вираженими антиоксидантними властивостями, які підтверджено в даному експерименті.

Таким чином, таблетки імбиру виявляють гепаторотекторні властивості за умови експериментального ЦД 2 типу. За вираженістю ефекту таблетки імбиру переважають арфазетин та метформін, що дозволяє рекомендувати фітозасіб як гепатопротектор у комплексному лікуванні діабету.