

Исследование влияния природных полифенолов на протекание острого токсического гепатита, индуцированного тиоацетамидом

Научный руководитель – Дерябина Юлия Ивановна

Дергачева Д.И.¹, Мариничев А.А.²

1 - Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН», Москва, Россия, *E-mail: ddarya1993@gmail.com*; 2 - Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет биотехнологии и промышленной экологии (БПЭ), Москва, Россия, *E-mail: anton1796@mail.ru*

Острый токсический гепатит - это заболевание печени, вызванное приемом высокой дозы веществ, имеющих гепатокотоксические свойства. Помимо тех ситуаций, когда яд был принят случайно (отравление ядовитыми грибами или ягодами, авария на предприятии, работающим с вредными веществами), существуют случаи, когда организм неизбежно сталкивается с проблемой интоксикации. Например, многие лекарственные средства (ряд антибиотиков, противовирусных, жаропонижающих, противотуберкулезных и обезболивающих препаратов) имеют побочный гепатотоксический эффект. При проведении химиотерапии у онкобольных также наблюдается значительное токсическое воздействие на печень. В связи с этим высокой актуальностью обладают исследования, направленные на изучение процесса гепатопатологии и разработки методов ее коррекции. В качестве веществ, обладающих потенциальными гепатопротекторными свойствами являются природные полифенолы - продукты вторичного метаболизма растений, обладающие широким спектром биологического действия. Таким образом, целью нашего исследования является установление характера влияния природных полифенолов ресвератрола (РСВ), дигидромирицетина (ДГМ) и пиносильвина (ПС) на протекание острого токсического гепатита, вызванного тиоацетамидом (ТАА). В качестве лабораторной модели были использованы самцы крыс линии Wistar весом 270-300 грамм. Заболевание инициировалось двукратным внутрибрюшинным введением ТАА в концентрации 350 мг/кг веса. Вторая инъекция производилась через сутки. Крысы, находящиеся на длительной терапевтической коррекции, получали ПФ перорально через зонд в течение 7 дней до первой инъекции и далее на протяжении всего времени эксперимента. Выведение животных из эксперимента осуществлялся на следующий день после второй инъекции. Животные были разделены на 5 групп по 5 особей в каждой группе: 1 - интактная (содержались на обычном рационе), 2 - контрольная (обычный рацион + ТАА), 3 - группа, получающая РСВ (15 мг/кг веса + ТАА), 4 - группа, получающая ДГМ (10 мг/кг веса + ТАА), 5 - группа, получающая ПС (2 мг/кг веса + ТАА). В результате эксперимента было установлено, что у крыс, находящихся на терапии, по сравнению с контролем наблюдалось снижение уровня прямого билирубина приблизительно в 3 раза при введении РСВ и ПС и в 2 раза при введении ДГМ. Все исследуемые полифенолы уменьшали уровень аспаратаминотрансферазы (АСТ) в 1,5 раза, а уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) - в 1,5, 1,9 и 2,2 для РСВ, ДГМ и ПС, соответственно. Активность щелочной фосфатазы снижалась в 1,5 раза у групп, получавших РСВ и ПС. Анализ дыхательной активности изолированных митохондрий печени крыс, находящихся на терапии полифенолами, показал, что дыхательные контроли митохондрий возрастали в 2 раза для ПС и РСВ, и приближались к показателям интактной группы для животных, получавших ДГМ. Причем ДГМ обладал способностью снижать дыхательную активность митохондрий. Подобного эффекта не было выявлено ни у РСВ (дыхательная активность на уровне митохондрий печени интактных крыс), ни у ПС (дыхательная активность на уровне контрольной группы). Тестирование полифенолов *in vitro*

на митохондриях, выделенных из печени интактных животных, показало, что РСВ обладал способностью снижать уровень дыхательных контролей в зависимости от дозы: 50 мкМ РСВ уменьшал его 2 раза, 100 мкМ РСВ увеличивал продолжительность 3 состояния, ДГМ не обладал выраженным эффектом, ПС оказывал стимулирующий эффект в концентрации 15 мкМ. Таким образом, можно заключить, что исследуемые нами полифенолы смягчают протекание острого токсического гепатита и приближают к нормальным значениям рассмотренные показатели крови. Лидирующую позицию занимают РСВ и ПС, ДГМ показал меньшую эффективность.