

УДК 616.36+664.34+615.03+579.26

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

**Васюк В.Л.<sup>1</sup>, Гоженко А.И.<sup>1</sup>, Левченко Е.М.<sup>2</sup>, Левицкий А.П.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Украинский НИИ медицины транспорта, (г. Одесса)

<sup>2</sup>ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (г. Одесса)

При экспериментальном неалкогольном стеатогепатите в печени увеличивается содержание триглицеридов, холестерина, развиваются дисбиоз и воспаление. Антидисбиотическое средство «Леквин» (лецитин + кверцетин + инулин + цитрат кальция) оказывает гепатопротекторное действие, превосходящее по многим показателям лизоцим.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, дисбиоз, триглицериды, холестерин, воспаление, антидисбиотические средства, леквин, лизоцим.

### Введение

Жировая болезнь печени, т. е. повышенное содержание жира в печеночной паренхиме, возникает не только в результате злоупотребления алкоголем (алкогольная жировая болезнь печени, АЖБП), но и нередко у лиц, практически не потреблявших алкоголь (неалкогольная жировая болезнь печени, НАЖБП) [1].

Численность людей с НАЖБП с каждым годом растет и составляет по разным данным от 10 до 40 % от общего числа обследованных [2].

Для стеатоза печени характерно повышенное содержание триглицеридов в гепатоцитах, однако отсутствуют признаки гепатита, т. е. воспаления с повышением уровня печеночных маркеров в сыворотке крови. Это обратимая стадия, которую можно назвать предболезнью. Для стеатогепатита характерно наличие не только повышенного содержания жира в печени, но и развитие воспаления и дистрофии. Третья стадия НАЖБП — фиброз печени, очень часто заканчивается циррозом либо гепатоцеллюлярным раком [3].

Причинами развития НАЖБП являются, прежде всего, повышенное потребление жиров [4] и кишечный дисбиоз [5].

Наибольшую опасность представляет потребление жиров с повышенным содержанием насыщенных жирных кислот, особенно пальмитиновой [6]. При кишечном дисбиозе печень испытывает повышенную токсическую и микробную нагрузку за счет токсинов и бактерий, поступающих из кишечника по системе воротной вены [7].

Для устранения дисбиоза используют антидисбиотические средства (АДС), к числу которых относят про-, пре- и синбиотики, иммуностимуляторы, антиоксиданты, ингибиторы деструктивных ферментов и др. [8].

Было показано, что применение АДС снижает степень не только дисбиоза, но и воспаления в печени при экспериментальном стеатогепатите (ЭСГ) [9].

Нами было разработано комплексное антидисбиотическое и гепатопротекторное средство — диетическая добавка «Леквин», в состав которой входят пребиотик инулин, антиоксидант и мембранопротектор кверцетин, гепатопротектор лецитин и цитрат кальция [10]. Было показано антидисбиотическое действие «Леквина» при экспериментальном дисбиозе [11].

**Целью** настоящего исследования стало определение гепатопротекторного

действия АДС «Леквин» при экспериментальном стеатогепатите. В качестве препарата сравнения был использован фермент лизоцим, обладающий антимикробным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием [12].

#### Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на 40 белых крысах линии Вистар (самки, 3 месяца, живая масса  $150 \pm 10$  г), распределенных в 4 равные группы: 1-ая — норма, 2-ая, 3-я и 4-ая группы с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ). 3-я группа получала per os «Леквин» в дозе 300 мг/кг с первого дня опыта, 4-ая — лизоцим («Лизоцим в желатине») в дозе 30 мг/кг (в пересчете на лизоцим гидрохлорид) с первого дня опыта.

ЭСГ воспроизводили путем перевода крыс на высокожировую рацион (+ 15 % подсолнечного масла к стандартному комбикорму) на фоне кишечного дисбиоза, который получали после введения с питьевой водой антибиотика линкомицина в течение первых 5 дней в дозе 70 мг/кг [9]. Выбор линкомицина был обусловлен его способностью подавлять рост пробиотических бактерий — бифидумбактерий и лактобацилл [13].

Продолжительность эксперимента составила 20 дней. Эвтаназию животных осуществляли на 21-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

Определяли органный индекс печени, в гомогенате печени определяли содержание триглицеридов [14] и холестерина [15] ферментативными методами, содержание малонового диальдегида (МДА) по реакции с ТБК [16], активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [17], эластазы, используя синтетический субстрат — *BOC-l-alanine-p-nitrophenyl* [16], уреазы по гидролизу мочевины и измеряя образующийся аммиак с помощью реактива Несслера [18], лизоцима бактериолитическим методом, используя суспензию *Micrococcus lysodeicticus* [18] и активность каталазы молибденовым методом [16].

В сыворотке крови определяли активность печеночного маркера аланинаминотрансферазы (АЛТ) [19].

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [18]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [16].

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [18]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [16].

Таблица 1

Влияние АДС на уровень липидов в печени крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) ( $M \pm m$ ,  $n = 10$  во всех группах)

№№ п/п	Группы	Триглицериды, ммоль/кг	Холестерин, ммоль/кг
1	Норма	$8,84 \pm 0,30$	$5,57 \pm 0,28$
2	ЭСГ	$10,27 \pm 0,28$ $p < 0,01$	$6,80 \pm 0,35$ $p < 0,05$
3	ЭСГ + «Леквин»	$8,75 \pm 0,69$ $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$	$5,67 \pm 0,37$ $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$
4	ЭСГ + «Лизоцим»	$9,44 \pm 0,28$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,1$	$5,56 \pm 0,39$ $p > 0,9$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,5$

Примечания:  $p$  — в сравнении с гр. 1;  $p_1$  — в сравнении с гр. 2;  $p_2$  — в сравнении с гр. 3.

Таблица 2

Влияние АДС на активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и органный индекс печени крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) ( $M \pm m$ ,  $n = 10$  во всех группах)

№№ п/п	Группы	ЩФ, мк-кат/кг	Органный индекс, г/кг
1	Норма	$2,70 \pm 0,20$	$34,2 \pm 1,4$
2	ЭСГ	$4,57 \pm 0,42$ $p < 0,01$	$37,1 \pm 2,2$ $p > 0,2$
3	ЭСГ + «Леквин»	$4,30 \pm 0,30$ $p < 0,01$ $p_1 > 0,5$	$33,8 \pm 1,3$ $p > 0,5$ $p_1 > 0,05$
4	ЭСГ + «Лизоцим»	$4,56 \pm 0,49$ $p < 0,01$ $p_1 > 0,9$ $p_2 > 0,3$	$34,5 \pm 0,9$ $p > 0,5$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,3$

Примечания:  $p$  — в сравнении с гр. 1;  $p_1$  — в сравнении с гр. 2;  $p_2$  — в сравнении с гр. 3.

Статобработку результатов опытов осуществляли по [20], считая достоверными различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

При ЭСГ в печени достоверно возрастает содержание триглицеридов на 16,2 % и холестерина на 22,7 % (табл. 1). Введение «Леквина» полностью нормализует оба показателя, тогда как «Лизоцим» — лишь уровень холестерина.

В таблице 2 показано, что при ЭСГ в печени возрастает активность ЩФ, свидетельствующая о развитии холестаза [21], который не устраняется после введения АДС. Органный индекс печени несколько возрастает у крыс с ЭСГ и снижается после ввода АДС, однако различия во всех случаях недостоверны.

В таблице 3 представлены результаты определения в печени маркеров воспаления: МДА и эластазы. Видно, что ввод «Леквина» достоверно снижает уровень МДА и мало влияет на активность

эластазы, тогда как «Лизоцим» мало влияет на уровень МДА, однако достоверно снижает активность эластазы.

В таблице 4 представлены результаты определения активности антиоксидантного фермента каталазы и индекса АПИ. Видно, что оба показателя достоверно снижаются у крыс с ЭСГ. Введение «Леквина» полностью восстанавливает и активность каталазы, и индекс АПИ, что выгодно отличает его от действия «Лизоцима».

В таблице 5 показаны изменения активности уреазы и лизоцима в печени крыс с ЭСГ. Из этих данных следует, что при ЭСГ активность уреазы увеличивается на 52,5 %, что свидетельствует о росте микробной обсемененности печени. Активность лизоцима, напротив, снижается более чем в 3 раза, что указывает на резкое падение уровня неспецифического иммунитета. Введение АДС нормализует активность уреазы, тогда как активность лизоцима достоверно повышает лишь препарат лизоцима.

Таблица 3

Влияние АДС на уровень биохимических маркеров воспаления в печени крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) ( $M \pm m$ ,  $n = 10$  во всех группах)

№№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, нкат/кг
1	Норма	12,42 ± 0,35	0,32 ± 0,01
2	ЭСГ	15,41 ± 0,31 $p < 0,01$	0,42 ± 0,03 $p < 0,05$
3	ЭСГ + «Леквин»	13,72 ± 0,33 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,41 ± 0,02 $p < 0,05$ $p_1 > 0,6$
4	ЭСГ + «Лизоцим»	15,00 ± 0,14 $p < 0,001$ $p_1 > 0,2$ $p_2 < 0,05$	0,31 ± 0,02 $p > 0,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примечания:  $p$  — в сравнении с гр. 1;  $p_1$  — в сравнении с гр. 2;  $p_2$  — в сравнении с гр. 3.

Таблица 4

Влияние АДС на активность каталазы и индекс АПИ в печени крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) ( $M \pm m$ ,  $n = 10$  во всех группах)

№№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма	6,30 ± 0,04	5,07 ± 0,15
2	ЭСГ	5,94 ± 0,04 $p < 0,01$	3,85 ± 0,18 $p < 0,01$
3	ЭСГ + «Леквин»	6,30 ± 0,04 $p = 1$ $p_1 < 0,01$	4,59 ± 0,21 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
4	ЭСГ + «Лизоцим»	6,15 ± 0,05 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	4,10 ± 0,22 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примечания:  $p$  — в сравнении с гр. 1;  $p_1$  — в сравнении с гр. 2;  $p_2$  — в сравнении с гр. 3.

Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза представлена на рис. 1, из которого видно, что при ЭСГ в печени возрастает степень дисбиоза в 4,8 раза, а оба АДС достоверно ее снижают.

На рис. 2 показано, что у крыс с ЭСГ достоверно возрастает в сыворотке крови активность АЛТ, свидетельствующая о наличии цитолиза гепатоцитов. «Леквин» достоверно снижает активность

Таблица 5

Влияние АДС на активность уреазы и лизоцима в печени крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) ( $M \pm m$ ,  $n = 10$  во всех группах)

№№ п/п	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Норма	$1,39 \pm 0,13$	$16 \pm 5$
2	ЭСГ	$2,12 \pm 0,17$ $p < 0,05$	$5 \pm 2$ $p < 0,05$
3	ЭСГ + «Леквин»	$1,43 \pm 0,11$ $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$	$8 \pm 2$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$
4	ЭСГ + «Лизоцим»	$1,35 \pm 0,13$ $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,3$	$12 \pm 3$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примечания:  $p$  — в сравнении с гр. 1;  $p_1$  — в сравнении с гр. 2;  $p_2$  — в сравнении с гр. 3.

следования показали, что использованная нами модель ЭСГ подтвердила ее способность повышать содержание жиров в печени и вызывать развитие в ней воспалительно-дистрофического процесса, являющегося следствием дисбиоза. Применение «Леквина»

АЛТ, свидетельствуя о его гепатопротекторном действии, причем по этому показателю «Леквин» превосходит «Лизоцим».

Таким образом, проведенные ис-

подтвердило его антидисбиотические свойства и показало его гепатопротекторное действие. Это дает нам основание рекомендовать прием «Леквина» в качестве лечебно-профилактического средства при НАЖБП.

### Литература

1. Махов В.М. Жировая дистрофия печени и стеатогепатит — возможность смешанного варианта / В.М. Махов, А.А. Соколова // РМЖ. — 2011. — т. 19, № 5. — С. 282-287.
2. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение / С.Н. Мехтиев, В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук [и др.] // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 29-37.
3. Гаврилюк О. М. Етіологічні чинники цирозу печінки / О. М. Гаврилюк // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 2 (46). — С. 22-25.
4. Effects of a long-term high-fat diet and switching from a high-fat to low-fat, standard diet on hepatic fat accumulation in Sprague-Dawley rats / K. Omagari, S. Kato, K. Tsuneyama [et al.] // Dig. Diseases and Sci. — 2008. — v. 53, № 12. — P. 3206-3212.
5. Состояние кишечной микрофлоры у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом / И.Г. Никитин, Г.И. Сторожаков, И.Г. Федоров [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — № 5. — С. 40-44.
6. Роль пальмитиновой жирной кислоты в инициации гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии, ате-

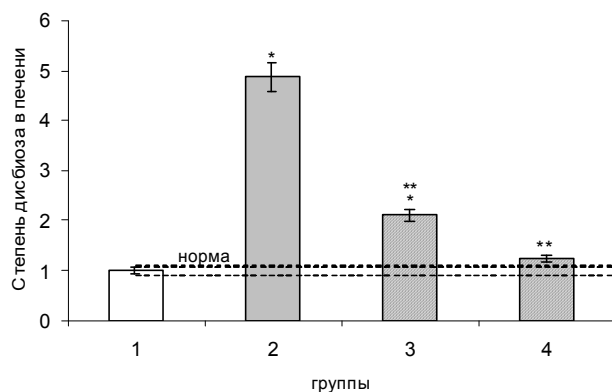


Рис. 1. Влияние АДС на степень дисбиоза в печени крыс с ЭСГ (1 — норма, 2 — ЭСГ, 3 — ЭСГ + «Леквин», 4 — ЭСГ + «Лизоцим») \* —  $p < 0,05$  в сравнении с гр. 1; \*\* —  $p < 0,05$  в сравнении с гр. 2.

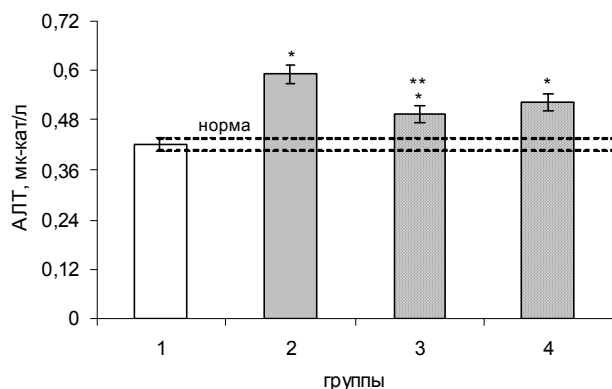


Рис. 2. Влияние АДС на активность АЛТ в сыворотке крови крыс с ЭСГ (1-4, \* и \*\* — см. рис. 1)

- росклероза и атероматоза / В.Н. Титов, Т.А. Рожкова, В.А. Амелюшкина [и др.] // Международный медицинский журнал. — 2015. — т. 21, № 2 (82). — С. 5-14.
7. Левицкий А.П. Антимикробная функция печени / А.П. Левицкий, С.А. Демьяненко, Ю.В. Цисельский. — Одесса: КП ОГТ, 2011. — 141 с.
  8. Левицкий А.П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А.П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2014. — № 4 (89). — С. 89-92.
  9. Влияние лечебно-профилактических препаратов на содержание триглицеридов в печени и в сыворотке крови крыс, получавших высокожировую рацион на фоне дисбиоза и иммунодефицита / А.И. Гоженко, А.П. Левицкий, Е.М. Левченко [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2014. — № 1 (35). — С. 69-74.
  10. Патент на корисну модель, Україна, 2015. Антидисбіотичний засіб «Леквін», 2015 / Левицький А.П., Макаренко О.А., Селванська І.О. [та ін.].
  11. Фурдычко А.И. Пародонтопротекторное действие антидисбиотического гепатопротектора при экспериментальном стеатогепатите / А.И. Фурдычко, С.А. Демьяненко, А.П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2015. — № 4. — С. 12-15.
  12. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий. — Одесса: КП ОГТ, 2005. — 74 с.
  13. Новик Г.И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г.И. Новик, Н.И. Астапович, Н.Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиология. — 2007. — т. 43, № 2. — С. 184-192.
  14. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.
  15. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001: 2003.
  16. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.]. — Одесса: КП ОГТ, 2010. — 16 с.
  17. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга [и др.]. — К.: ГФЦ, 2005. — 50 с.
  18. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О. В., Селванська І.О. [та ін.]. — Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
  19. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский - [3-е изд.]. - Одесса: Экология, 2005. - 616 с.
  20. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 379 с.
  21. Широкова Е. Н. Современные подходы к диагностике и лечению холестаза / Е.Н. Широкова // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. — 2008. — № 4. — С. 33-39.

#### References

1. Makhov V.M., Sokolova A.A. Hepatic steatosis and steatohepatitis — the possibility of a mixed variant. RMZh. 2011; 19 (5) : 282-287.
2. Mehtiev S. N., Grinkevich V. B., Kravchuk Ju. A [et al.]. Nonalcoholic fatty liver disease: clinical severity, diagnosis and treatment. Lechashhij vrach. 2008; 2: 29-37.
3. Gavrilyuk O.M. Etiological factors of liver cirrhosis. Suchasna gastroenterologiya 2009; 2 (46) : 22-25.
4. Omagari K., Kato S., Tsuneyama K. [et al.]. Effects of a long-term high-fat diet and switching from a high-fat to low-fat, standard diet on hepatic fat accumulation in Sprague-Dawley rats. Dig. Diseases and Sci. 2008; 53 (12) : 3206-3212.
5. Nikitin I.G., Storozhakov G.I., Fedorov I.G. [et al.]. Status of the intestinal microflora in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2002; 5: 40-44.
6. Titov V.N., Rozhkova T.A., Amelyushkina V.A [et al.]. Role of palmitic fatty acid in initiation of hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, atherosclerosis and atheromatosis. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. 2015; 21 (2 (82) : 5-14.
7. Levitsky A.P., Demyanenko S.A., Tsiselskiy Yu.V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011: 141.
8. Levitsky A.P. The use of antidysbiotic prepara-

- tions in dentistry. *Visnyk stomatologii*. 2014; 4 (89) : 89-92.
9. Gozhenko A.I., Levitsky A.P., Levchenko E.M. [et al.]. The effect of therapeutic and prophylactic formulations on the content of triglycerides in the liver and in the blood serum of rats fed with a high fat diet on the background of dysbiosis and immune deficiency. *Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny*. 2014; 1 (35) : 69-74.
  10. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. [et al.]. Antidysbiotic preparation «Lekvin». Patent of Ukraine, 2015.
  11. Furdychko A.I., Demyanenko S.A., Levitsky A.P. The periodontoprotective effect of antidysbiotic hepatoprotector at the experimental steatohepatitis. *Visnyk stomatologii*. 2015; 4: 12-15.
  12. Levitsky A.P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
  13. Novik G.I., Astapovich N.I., Ryabaya N.E. The production of hydrolases and antibiotic resistance of lactobacilli and bifidobacilli. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya* 2007; 43 (2): 184-192.
  14. The instruction to the set of reagents for the determination of triglycerides in blood serum and plasma with enzymatic colorimetric method / TU U 24.4-24607793-020-2003.
  15. Cholesterol. Enzymatic-photometric method with cholesterol-oxidase (peroxidase) / RT MD11-15796482-001: 2003.
  16. Levitsky A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
  17. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Denga O.V. [et al.]. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005: 50.
  18. Levitsky A.P., Denga O.V., Selivanskaya I.A. [et al.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
  19. Goryachkovskiy A.M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3<sup>rd</sup> ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.
  20. Truhacheva N.V. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.
  21. Shirokova E.N. Current approaches to diagnostics and treatment of cholestasis. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii i gepatologii*. 2008; 4: 33-39.

**Резюме**

**ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ  
АНТИДИСБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ  
НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОГЕПАТИТІ**

*Васюк В.Л., Гоженко А.І.,  
Левченко О.М., Левицький А.П.*

При експериментальному неалкогольному стеатогепатиті в печінці зростає вміст тригліцеридів, холестерину, розвиваються дисбіоз і запалення. Антидисбіотичний засіб «Леквін» (лецитин + кверцетин + інулін + цитрат кальцію) здійснює гепатопротекторну дію, перевищуючи за багатьма показниками лізоцим.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, дисбіоз, тригліцериди, холестерин, запалення, антидисбіотичні засоби, леквін, лізоцим.

**Summary**

**HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF  
ANTIDYSBIOTIC FORMULATIONS IN  
EXPERIMENTAL NONALCOHOLIC  
STEATONHEPATITIS**

*Vasyuk V.L., Gozhenko A.I.,  
Levchenko E.M., Levitsky A.P.*

**Aim:** To determine the hepatoprotective effect of the formulation "Lequin" (Lecithin + Quercetin + Inulin + Calcium Citrate) at nonalcoholic steatohepatitis and compare it with the effect of lysozyme.

**Materials and Methods:** Experiments were performed at 40 white Wistar rats. In 30 rats the experimental nonalcoholic steatohepatitis (NASH) was induced by feeding them with a high fat diet (fodder plus 15 % of sunflower oil) and drinking

water with lincomycin at a dose of 70 mg/kg. Duration of the experiment was 20 days. Euthanasia was performed under the thiopental anesthesia (20 mg/kg). Triglycerides (TG) and total cholesterol (TC), malondialdehyde (MDA), alkaline phosphatase (ALP), elastase, urease, lysozyme and catalase were determined in the liver homogenates. ALT activity was evaluated from the blood serum. The degree of dysbiosis by Levitsky was calculated as the ratio of the relative activities of urease and lysozyme; the antioxidant-prooxidant index API was calculated as the ratio of the catalase activity and the MDA content. The formulation "Lequin" was administered *per os* at a dose of 300 mg/kg/day, and lysozyme was administered at a dose of 30 mg/kg/day for 20 days.

**Results:** At NASH in the liver the content of TG, TC, MDA, the activity of AP,

elastase, urease, and the degree of dysbiosis are increased. In the blood serum the ALT activity is increased as well, while the activity of lysozyme, catalase, and API are reduced. „Lequin“ reduces the content of lipids, MDA, the urease activity, and the degree of dysbiosis in the liver, moreover it increases the activity of lysozyme, catalase, and API, thus far outperforming lysozyme.

**Conclusions:** At NASH in the liver there is an increase in the lipids' content, which causes the development of dysbiosis and inflammation. The drug "Lequin" has a hepatoprotective effect, surpassing conventional lysozyme in many indices.

**Keywords:** *nonalcoholic steatohepatitis, dysbiosis, triglycerides, cholesterol, inflammation, antidisbiotic formulations, lequin, lysozyme.*

*Впервые поступила в редакцию 10.01.2016 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.015.16: 616-002: 615.8: 615.032

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЧЕТАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ ИБУПРОФЕНА С НИЗКОЧАСТОТНЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ

**Приступа Б.В., Кравченко И.А., Снегур П.А., Лепих Я.И.**

*Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова;  
bodernet@meta.ua*

Была изучена противовоспалительная активность новых синтезированных эфиров ибупрофена при трансдермальном введении мягкой лекарственной формы с сочетанным использованием низкочастотного ультразвука. Воспалительный процесс вызывали введением растворов гистамина и трипсина в заднюю конечность экспериментальных животных. Динамику изменения воспалительного процесса определяли с помощью измерения ширины и объема пораженных конечностей.

**Ключевые слова:** *противовоспалительная активность, НПВС, гистамин, трипсин, эфиры ибупрофена, низкочастотный ультразвук, трансдермальное введение.*

### Введение

Ультразвук давно и прочно занял свои позиции в медицине, в том числе при лечении воспалительных процессов. Его воздействие на кожу, приводящее к увеличению проницаемости является одним из важных свойств. Воздействие ультразвуком помимо повышения прони-

цаемости кожи, усиливает ее экскреторную активность, при этом увеличивает количество функционирующих сальных и потовых желез, возрастает экскреция липидов и хлоридов, изменяются окислительно-восстановительные процессы, изменяется pH кожи, увеличивается интенсивность обменных процессов, повы-