

ВЛИЯНИЕ АДЕМЕТИОНИНА НА АКТИВНОСТЬ АМИНОТРАНСФЕРАЗ НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II-ГО ТИПА

ГОЦАК Ксения Юрьевна

студент

ПАВЛОВА Юлия Сергеевна

студент

Воронежский государственный университет
г. Воронеж, Россия

Статья посвящена изучению влияния адеметионина на активность аминотрансфераз у лабораторных крыс в условиях развития неалкогольной жировой болезни печени на фоне сахарного диабета второго типа. В процессе исследования были получены значения основных показателей цитолиза гепатоцитов, описано влияние на них адеметионина. Выявлено, что действие тестируемого протектора приводило к понижению уровня аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, что может быть сопряжено с наличием у исследуемого препарата выраженных гепатопротекторных свойств.

Ключевые слова: сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, адеметионин.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – хроническое заболевание печени метаболического генеза у лиц с отсутствием экзогенных факторов токсического поражения печени (напр., этанол), обусловленное накоплением липидов в составляющих печеночную дольку клеточных элементах, морфологически подтверждаемое стеатозом, стеатогепатитом, фиброзом, циррозом или аденокарциномой [1].

В основе патогенеза НАЖБП лежат инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, которые приводят к выраженным нарушениям липидного, углеводного обменов, дисбалансу между потреблением и утилизацией липидов. Вследствие повышенного поступления в печень свободных жирных кислот, снижения скорости их окисления в митохондриях и снижения синтеза липопротеидов очень низкой плотности происходит накопление жира в клетках печени [3]. На фоне уже существующей жировой дистрофии происходят реакции окисления свободных жирных кислот (СЖК) и образуются продукты перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению клеток печени, формированию неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), а в последующем и фиброза печени. Важную роль в повреждении печени и развитии НАСГ играет апоптоз гепатоцитов [5]. Основными маркерами повреждения клеток ге-

патоцитов являются выделяющиеся в кровь ферменты аспартатаминотрансфераза (АсАТ) и аланинаминотрансфераза (АлАТ). Следовательно, определение содержания в сыворотке крови данных ферментов необходимо для оценки степени повреждения клеток печени.

Несмотря на рост распространенности НАЖБП среди больных с ожирением, патогенетические механизмы, лежащие в ее основе, недостаточно изучены. Кроме того, отсутствуют общепринятые подходы к диагностике и лечению НАЖБП. В связи с этим, высокую актуальность на данный момент имеют исследования, направленные на поиск потенциальных веществ – гепатопротекторов. В качестве такого препарата может выступать адеметионин, который уже успешно применяется в терапии других заболеваний печени, включая алкогольную болезнь печени, внутрипеченочный холестаз и вирусные гепатиты [4].

Цель данной работы заключалась в исследовании уровня АсАТ и АлАТ в сыворотке крови крыс при развитии НАЖБП и применении адеметионина.

В качестве объекта исследования были выбраны самцы белых лабораторных крыс (*Rattus norvegicus*) массой 200-250 г, содержащиеся на стандартном режиме вивария. После периода акклиматизации в течение 1 недели крыс случайным образом разделили на три группы: группу 1, получавшую обыч-

ный корм и группы 2 и 3, получающие рацион с высоким содержанием жиров (состав: 10% сала, 20% сахарозы и 70% обычный корм). Через 10 недель для индукции сахарного диабета вводили внутривенно 1% стрептозотоцин (СТЗ) в дозе 35 мг/кг; через 72 ч после инъекции СТЗ, уровень глюкозы в крови натощак измеряли с помощью глюкометра в течение двух дней непрерывно, и уровень глюкозы $\geq 7,8$ ммоль/л использовался для указания на успешную модель диабета. Через 12 недель развивалась патология, у животных забирали материал для проведения исследования. Крысам из группы 3 после развития патологии вводили адеметионин перорально в дозе 70 мг/кг на протяжении 30 дней.

Активность маркерных ферментов цитолита гепатоцитов – АлАТ и АсАТ определяли с использованием наборов реагентов фирмы «Абрис+» (Россия).

АсАТ катализирует реакцию переаминирования между L-аспартатом и α -кетоглутаровой кислотой с образованием оксалоацетата. Оксалоацетат в щелочной среде реагирует с 2,4-ДНФГ (динитрофенилгидразином) с образованием окрашенных продуктов реакции гидразонов оксалоацетата. Интенсивность окраски реакционной среды пропорциональна активности АСТ (количеству образовавшихся гидразонов) и определяется фотометрически при длине волны 537 (500-560) нм.

АлАТ катализирует реакцию переаминирования между L-аланином и α -кетоглутаровой кислотой с образованием пирувата. Пируват в щелочной среде реагирует с 2,4-ДНФГ (динитрофенилгидразином) с образованием окрашенных продуктов реакции гидразонов пирувата. Интенсивность окраски реакционной среды пропорциональна активности АлАТ (количе-

ству образовавшихся гидразонов) и определяется фотометрически при длине волны 537 (500-560) нм.

Показатели опытной группы животных сравнивались с контролем. Данные обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0.05$.

Как показали проведенные исследования, развитие НАЖБП сопровождалось возрастанием обоих показателей. Уровень АлАТ увеличился в 2,4 раза, АсАТ – в 1,5 раз по сравнению с контрольными значениями. При применении адеметионина наблюдалось возвращение уровня АлАТ и АсАТ к контрольным значениям.

Адеметионин участвует в нескольких типах биохимических реакций: трансметилировании, транссульфурировании и синтезе полиаминов. Реакции трансметилирования являются важным этапом синтеза фосфолипидов, обеспечивающих текучесть мембран и их поляризацию. Благодаря этим процессам стимулируется активность различных ферментных систем и синтез желчи. Участие адеметионина в реакции транссульфурирования компенсирует недостаток важнейшего клеточного антиоксиданта глутатиона. Дефицит глутатиона возникает при хронических заболеваниях печени и приводит к снижению устойчивости гепатоцитов, к повреждающему действию свободных радикалов. Третья группа реакций, в которой принимает участие адеметионин, – синтез полиаминов – имеет непосредственное отношение к процессам пролиферации гепатоцитов и регенерации печени [2].

Таким образом, полученные результаты подтверждают наличие гепатопротекторных свойств у адеметионина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л.Б. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 185, № 1. – С. 4-52.
2. Минушкин О.Н. Гептрал в лечении хронических заболеваний печени // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2001 – № 3.
3. Никонов Е.Л. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 62-69.
4. Силивончик Н.Н. Адеметионин: физиологические эффекты и применение в лечении заболеваний печени // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2017. – № 2. – С. 33-49.

5. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи // Медицинский совет. – 2015. – № 17. – С. 78-84.

**THE EFFECT OF ADEMATIONINE ON THE ACTIVITY
OF AMINOTRANSFERASES AGAINST THE BACKGROUND
OF THE DEVELOPMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE
IN EXPERIMENTAL TYPE II DIABETES MELLITUS**

GOTSAK Ksenia Yurievna

student

PAVLOVA Yulia Sergeevna

student

Voronezh State University

Voronezh, Russia

The article is devoted to the study of the effect of ademetionine on aminotransferase activity in laboratory rats with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus. In the course of the study, the values of the main indicators of hepatocyte cytolysis were obtained, and the effect of ademetionine on them was described. It was revealed that the effect of the tested protector led to a decrease in the level of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase, which may be associated with the presence of pronounced hepatoprotective properties in the studied drug.

Keywords: diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, ademetionine.