

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ БИОПРЕПАРАТОВ ИЗ ОБЕЗЖИРЕННЫХ ЛЕЦИТИНОВ СОИ И ПОДСОЛНЕЧНИКА

А. Л. Дроздов¹
С. М. Шульга²
М. Адаб¹
И. С. Глух²

¹НИИ медико-биологических проблем ГУ «ДМА»
МОЗ Украины, Днепропетровск
²ГУ «Институт пищевой биотехнологии и геномики
НАН Украины», Киев

E-mail: shulga5@i.ua

Получено 09.10.2013

Представлены результаты исследований гепатопротекторного действия биопрепаратов из обезжиренных лецитинов сои и подсолнечника в условиях интоксикации экспериментальных животных тетрахлорметаном. Анализ результатов исследований воздействия лецитинов сои и подсолнечника на биохимические и гистологические показатели, измененные в условиях отравления, позволяет сделать вывод, что оба биопрепарата замедляли рост массы печени животных, активность трансаминаз, стимулировали регенерацию печени за счет полиплоидизации и гипертрофии гепатоцитов, восстанавливали балочное и дольчатое строение органа, а также осуществляли контакты между гепатоцитами и венозными сосудами. Они также повышали количество двухъядерных гепатоцитов, что свидетельствует об активации процессов репарации при их введении на фоне интоксикации.

Ключевые слова: лецитины, тетрахлорметан, гепатопротекторы.

В основе генеза многих приобретенных хронических воспалительных заболеваний печени лежат происходящие в организме метаболические нарушения. Причиной этих вторичных процессов является действие экзогенных и эндогенных ксенобиотиков, особенно на фоне патологии печени, нарушений питания и других неблагоприятных факторов.

Патогенез метаболических заболеваний печени многогранен и, следовательно, в выборе лекарственных средств предпочтение следует отдавать препаратам, оказывающим влияние на несколько звеньев обмена веществ. Такие эффекты характерны для группы лекарственных препаратов, объединенных под названием «гепатопротекторы», среди которых наиболее известны эссенциальные фосфолипиды.

Любое повреждение ткани печени начинается с плазматической мембраны и сопровождается нарушением ее защитной, стабилизирующей и транспортной функций [1–3]. Развивающиеся и прогрессирующие персистентные изменения метаболизма приводят к деструкции ткани, что само по себе является триггером латентного патологического процесса и способствует усугублению гепатоцеллюлярного повреждения и жировой дистрофии печени (ЖДП) [4–6].

Патогенез ЖДП и стеатогепатита, развивающийся на фоне метаболических нарушений, до конца не изучен. Основные механизмы его возникновения можно разделить на два этапа: формирование ЖДП и развитие воспалительно-некротических изменений с последующим фиброзом ткани и циррозом печени (ЦП) [7].

Независимо от этиологии в основе стеатогепатита лежит патологическое накопление липидов внутри и вне клеток печени за счет экзогенных механизмов: повышения поступления в печень липидов из кишечника и снабжения предшественниками глицеридов (глюкозы, фруктозы и галактозы), а также активации эндогенных процессов: накопления триглицеридов — основных компонентов гепатоцеллюлярных липидов. Источниками синтеза триглицеридов служат жирные кислоты, глицерофосфат, источниками которого являются глицерол, глюкоза и ацетилкоэнзим А. Повышение концентрации последнего приводит к увеличению синтеза желчных кислот и, соответственно, накоплению жира в печени. При накоплении триглицеридов происходит повышение периферической мобилизации липидов и активности липазы триглице-

ридов, что приводит к усилению процессов свободнорадикального окисления липидов (ПОЛ) с накоплением их продуктов [8, 9]. Нарушение метаболизма липидов в печени вызывает снижение синтеза эссенциальных фосфолипидов и повреждение мембран гепатоцитов и нарушение митохондриального дыхания.

Основная роль эссенциальных фосфолипидов заключается в обеспечении полноценной архитектоники и функционирования двуслойной фосфолипидной структуры плазматических мембран и мембран органелл. Стабилизация биомембран обеспечивает нормализацию процессов транспортировки биологически активных веществ, цитотоксинов, ксенобиотиков, что оказывает детоксицирующее, противовоспалительное и регенерирующее действие [10–13].

Нарушение обменных процессов в печени наблюдается при различных заболеваниях. Вследствие патологических процессов может развиваться острая печеночная недостаточность в результате массивного некроза печеночных клеток, вызванного различными причинами, которая проявляется внезапным тяжелым нарушением функции. Одна из этих причин — отравление гепатотропными ядами, в частности тетрахлорметаном (четырёххлористым углеродом — CCl_4). Источником тетрахлорметана является исключительно деятельность человека, естественным путем он не образуется [5, 6].

В связи с особенностями молекулярных механизмов действия тетрахлорметана на мембраны гепатоцитов изучение механизмов действия яда имеет значение для создания модели молекулярной патологии мембранных структур [14, 15]. При этом для коррекции обменных процессов используют различные лекарственные препараты, способствующие стабилизации клеточных мембран и снижению процессов ПОЛ.

Нами был проведен сравнительный хроматографический анализ состава липидов сухого обезжиренного лецитина сои и сухого обезжиренного лецитина подсолнечника, представленный на рис. 1 [16, 17].

Как следует из хроматограмм, образцы лецитина сои содержат большее количество триглицеридов, свободных жирных кислот и фосфатидилэтаноламина, однако меньшее количество фосфатидных кислот и фосфатидилхолина, чем лецитин подсолнечника.

В сухом обезжиренном лецитине подсолнечника украинского производства содержится до 98% фосфолипидов, из них фосфатидилхолина — 34%, в жирнокислотном составе

доминирует линолевая ($\text{C}_{18:2}$) кислота — 62%, при этом ее ω_6 -форма составляет 60%.

Кроме нее в лецитине содержатся пальмитиновая (19%), олеиновая (12%), стеариновая (6%), бегеновая (1,7%), линоленовая ω_3 (0,6%) и другие жирные кислоты. Вместе с тем биологические свойства у сухих обезжиренных лецитинов подсолнечника и сои, как у биологически активной пищевой добавки, практически одинаковы.

В ряде работ приводятся результаты использования лецитинов для снижения интоксикации в условиях применения гепатотропных ядов [10, 16–19].

При отравлении гепатотропными ядами фосфатидилхолин лецитина включается непосредственно в фосфолипидную структуру мембран клеток печени, замещает дефекты, восстанавливает барьерную функцию липидного бислоя и оказывает стабилизирующее действие на мембранные протеины [4, 20].

В литературе отсутствуют данные о влиянии сухого обезжиренного лецитина, выделенного из различного растительного сырья, на биохимические и морфологические показатели ткани печени. В связи с этим целью работы было исследование энзиматической

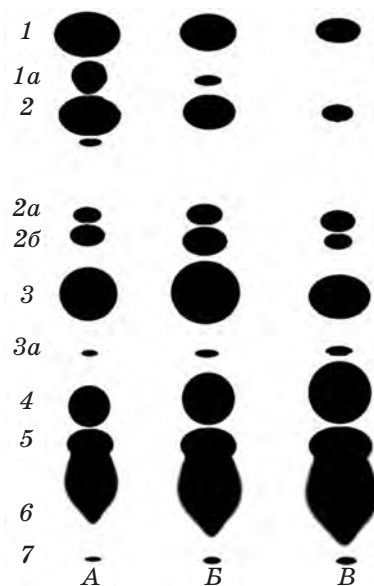


Рис. 1. Результаты хроматографического анализа лецитинов сои и подсолнечника:

А — Topcithin 100, полученный из сои;

Б — Eptkuron 100 Р, полученный из сои, обе пищевые добавки производства фирмы Lucas Meyer (Германия);

В — подсолнечниковый лецитин украинского производства;

1 — триглицериды; 2 — свободные жирные кислоты; 3 — фосфатидилэтаноламин; 4 — фосфатидная кислота; 5 — фосфатидилхолин; 6 — фосфатидилинозит; 7 — лизофосфатидилхолин; 1a, 2a, 2b, 3a — неидентифицированные компоненты

активности и гистологических параметров в печени у экспериментальных животных при использовании сухих обезжиренных лецитинов сои и подсолнечника в условиях интоксикации тетрахлорметаном.

Материалы и методы

Сравнительные характеристики эффектов лецитинов сои и подсолнечника в условиях интоксикации изучали на 90 половозрелых крысах Wistar массой 170–200 г. Животные находились в виварии при температуре воздуха 20–24 °С, влажности не более 65%, в режиме «день — ночь», в металлических клетках достаточного размера, на стандартном рационе вивария и получали питьевую воду и корм *ad libitum*. Эксперименты выполняли в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных», одобренных I–IV Национальными конгрессами по биоэтике (Киев, 2001–2011 гг.) и согласованных с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», Страсбург, 1985 [21]. Протокол опытов был согласован Комиссией по биоэтике НИИ медико-биологических проблем ГУ «ДМА» МЗ Украины.

Методом случайной выборки животные были разделены на 4 группы:

- первая — интактная группа животных, которые содержались в стандартных условиях вивария (контроль);
- вторая — животным внутрижелудочно вводили тетрахлорметан;
- третья — внутрижелудочно тетрахлорметан + лецитин сои;
- четвертая — внутрижелудочно тетрахлорметан + лецитин подсолнечника.

Животных декапитировали на 3-и, 7-е, 14-е сут и в сыворотке крови определяли биохимические показатели липидного обмена, активность энзимов и цитохимические показатели. В указанные сроки для изучения морфологических изменений после декапитации животных у них извлекали печень.

В экспериментах использовали тетрахлорметан, ч. д. а., ГОСТ 20288-74, производство АО «Реахим» (Россия), лецитин подсолнечника обезжиренный пищевой (SFL), производство ПАО «ДОИРЕА» (Украина), и лецитин сои обезжиренный пищевой (SL), SOLEC, производство SOLAE LLC (США).

Интоксикацию печени создавали внутрижелудочным введением 50%-го раствора тетрахлорметана в оливковом масле, в дозе 2,5 г/кг, исследуемые показатели определяли на 1-е,

3-и и 7-е сут наблюдений в контрольной группе и группах интоксигированных животных, которым ежедневно внутрижелудочно вводили 20%-ю суспензию SL или SFL в дозе 10,0 г/кг. Животным контрольной группы ежедневно внутрижелудочно вводили изотонический раствор хлористого натрия в дозе 10,0 г/кг.

Функцию печени оценивали по активности аланин- (АлТ; КФ 2.6.1.2.), аспарагинаминотрансферазы (АсТ; КФ 2.6.1.1.) и щелочной фосфатазы (ЩФ; КФ 3.1.3.1.) в сыворотке крови. Ее получали путем центрифугирования образцов согласно методике, используемой в работе [22]. Активность энзимов определяли с помощью спектрофотометра СФ-46, «ЛОМО» (Россия) по стандартным методикам [23].

Для выявления гистологических изменений была изучена микроскопическая структура ткани печени с использованием микроскопа Laboval 4 (ГДР), проведен подсчет объема ядер и количества двуядерных гепатоцитов [24]. Исследуемые органы фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, проводку осуществляли по общепринятой методике с последующей заливкой в парафин [25]. Приготовленные с помощью санного микротомы МС-2, «Прапор» (Украина), срезы толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. С помощью окулярмикрометра МК-15, «ЛОМО» (Россия), в препаратах подсчитывали количество двуядерных гепатоцитов в 20 полях зрения и объем ядер [26].

Достоверность различий между исследуемыми группами определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие величине ошибки $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Влияние интоксикации тетрахлорметаном на макроскопические характеристики ткани печени после трехэтапного введения гепатотоксина на 14-е сут эксперимента представлены в табл. 1. Видны достоверные изменения в печени после интоксикации.

Отмечено увеличение массы печени животных, что проявлялось в диффузном утолщении и, что особенно важно, в наличии очагов некроза.

Изучение динамики изменения массы печени показало, что после трехкратного введения тетрахлорметана увеличение показателя на 7-е и 14-е сут наблюдений по сравнению с исходными значениями достигало 14,8% ($P < 0,05$) и 44,4% ($P < 0,05$), соответственно (табл. 2).

Таблица 1. Влияние интоксикации тетрахлорметаном на макроскопические характеристики печени крыс

Макроскопические показатели	Серии экспериментов	
	Контроль ($M \pm m$)	14 сут после первого введения тетрахлорметана ($M \pm m$)
Масса, г	$5,4 \pm 0,1$	$7,8 \pm 0,8^*$
Цвет	Красно-вишневый	Ярко-красный, коричневый
Состояние капсулы органа	Плотная, гладкая, блестящая	Плотная, диффузно утолщенная, блестящая
Наличие патологических очагов	Отсутствуют	Присутствуют очаги некроза

Примечание. Здесь и далее * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

Таблица 2. Влияние лецитинов сои и подсолнечника на массу печени (г) в условиях интоксикации тетрахлорметаном ($M \pm m$)

Серии экспериментов	Сроки наблюдений			
	Контроль (исходный уровень)	3-и сут	7-е сут	14-е сут
Тетрахлорметан	$5,4 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,1^*$	$7,8 \pm 0,8^*$
Тетрахлорметан + SL	$5,4 \pm 0,1$	$6,3 \pm 0,1^*$	$6,0 \pm 0,1^*$	$6,0 \pm 0,1^{**}$
Тетрахлорметан + SFL	$5,4 \pm 0,1$	$6,5 \pm 0,6$	$6,0 \pm 0,1^*$	$5,8 \pm 0,1^{**} \bullet$

Примечание. Здесь и далее: ** — $P < 0,05$ по сравнению с интоксикацией тетрахлорметаном;

• — $P < 0,05$ по сравнению с SL.

На 3-и сут после введения SL масса печени возрастала на 16,7% по сравнению с контролем, а на 7-е сут — на 11,1% ($P < 0,05$), что сопоставимо с показателем, установленным при введении одного токсина. Дальнейшего роста массы печени не наблюдали. На 14-е сут она была достоверно меньше (на 23,1%), чем при введении одного тетрахлорметана.

Сходный эффект отмечен и в случае применения SFL. При этом также наблюдался ускоренный прирост массы печени на ранних этапах интоксикации и его существенное замедление при завершении эксперимента.

В условиях интоксикации тетрахлорметаном активность АлТ существенно возрастала на всех этапах наблюдений: на 324,1, 72,2 и 146,1 % соответственно (табл. 3).

Введение лецитина сои достоверно снижало активность АлТ (на 80,0%, 24,0% и 55,0%, на 3-и, 7-е и 14-е сут наблюдений, соответственно), т. е. практически до контрольных величин.

Обращает на себя внимание тот факт, что в ранние сроки исследований активность АлТ на фоне действия SFL была на 28,3 ($P < 0,05$) и 26,6% ($P < 0,05$) выше, чем при введении SL, т. е. на первых этапах наблюдений гепатопротекторная активность SFL была ниже, чем у SL. Однако к концу наблюдений оба лецитина в равной степени нормализовали активность АлТ.

В условиях интоксикации тетрахлорметаном отмечали увеличение активности АсТ (табл. 4), достоверно превышающее контрольные показатели на 3-и, 7-е и 14-е сут на 120,0, 81,0 и 112,9%, соответственно.

При этом возрастание активности АлТ было выше, чем АсТ, что соответствовало степени токсического поражения печени.

В наших экспериментах на 3-и и 14-е сут лецитин сои снижал активность АсТ на 55,9 и 26,9%, соответственно, по сравнению с введением одного тетрахлорметана, т. е. практически до контрольных значений (табл. 4).

Лецитин подсолнечника достоверно уменьшал активность АсТ на 47,3% на 3-и сут эксперимента по сравнению с введением одного тетрахлорметана.

При интоксикации печени тетрахлорметаном при изменении биохимических показателей изменялась и ее микроскопическая структура.

Гистологические исследования срезов печени показали, что у интактных животных структура паренхимы была типичной для нормального органа. Снаружи она покрыта тонкой соединительнотканной капсулой, от которой внутрь органа отходили перегородки, разделяющие его на доли. Для паренхимы было характерным радиальное расположение трабекул гепатоцитов вокруг центральных сосудов. Границы портальных

Таблица 3. Изменение активности АлТ (Е/л) при введении лецитина сои и подсолнечника в условиях интоксикации тетрахлорметаном ($M \pm m$)

Серии экспериментов (к-во животных)	Сроки наблюдений		
	3-и сут	7-е сут	14-е сут
Контроль	98,80±3,13	68,25±0,71	99,33±3,02
Тетрахлорметан	419,00±79,00 *	117,50±6,73 *	244,50±57,76*
Тетрахлорметан + SL	84,00±3,53* *	89,50±2,92 * *	110,25±4,85**
Тетрахлорметан + SFL	126,75±14,13** •	113,33±5,70* •	108,67±5,50**

Таблица 4. Влияние лецитинов сои и подсолнечника на активность АсТ (Е/л) в условиях интоксикации тетрахлорметаном ($M \pm m$)

Серии экспериментов (к-во животных)	Сроки наблюдений		
	3-и сут	7-е сут	14-е сут
Контроль	392,00±23,18	255,75±26,14	214,00±11,68
Тетрахлорметан	862,67±96,00 *	463,00±73,14 *	455,60±18,57*
Тетрахлорметан + SL	380,33±25,86**	303,00±32,74**	332,88±17,12 * *
Тетрахлорметан + SFL	454,33±27,56**	377,33±16,55*	407,33±20,60* •

сосудов и желчных протоков четко обозначены. В ткани печени преобладали одноядерные гепатоциты, реже встречались двухъядерные клетки (рис. 2).

Через 3-е сут после введения тетрахлорметана наблюдались потеря балочной структуры и протеиновая дистрофия паренхимы (рис. 3), увеличение массы тела животных и печени.

При патологическом процессе в результате гибели части клеток в печени происходит стимуляция регенерации органа вследствие полиплоидизации и гипертрофии гепатоцитов, что выражалось в увеличении объема ядер (табл. 5).

В интактном состоянии средний объем ядер гепатоцитов составлял $85,3 \pm 2,8$ мкм³, что соответствует норме у крыс. При введении тетрахлорметана объем ядер гепатоцитов (ОЯГ) достоверно возрастал, начиная с 3-х сут эксперимента. Увеличение показателя

на 3-и сут составляло 17,2, на 7-е — 41,5, на 14-е — 70,6% ($P < 0,05$).

Введение обоих лецитинов приводило к достоверному уменьшению данного показателя практически в равной степени на всех этапах наблюдений по сравнению с действием одного тетрахлорметана. Уменьшение на 14-е сут объема ядер гепатоцитов при введении лецитина, вероятно, свидетельствует о снижении степени интоксикации.

Эффективность действия лецитина сои и подсолнечника повышалась на 7-е сут исследований, о чем свидетельствует уменьшение количества вакуолизированных гепатоцитов, однако очаговые кровоизлияния в ткани печени еще сохранялись (рис. 4). Снижение симптомов интоксикации на 7-е сут при введении лецитинов подтверждалось и нормализацией структуры тканевого микрорайона печени (рис. 5).

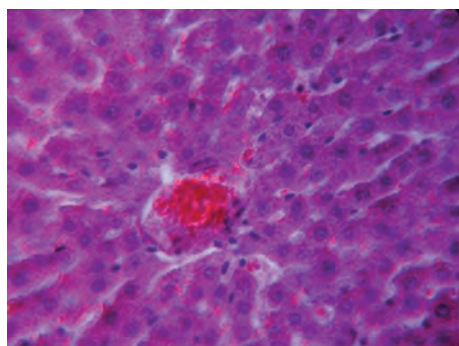


Рис. 2. Структура печени крыс контрольной группы.

Здесь и далее: окраска гематоксилин-эозином, увеличение 40×7

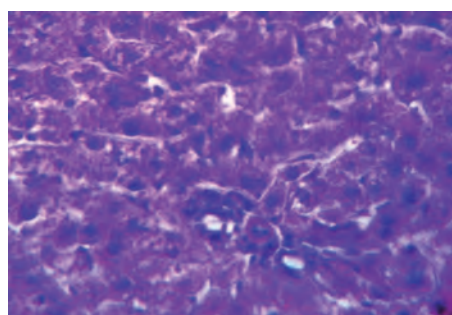


Рис. 3. Влияние тетрахлорметана на гистологическую структуру печени на 3-и сут интоксикации:

печень, дистрофия гепатоцитов и их вакуолизация, нарушение балочной структуры

Таблица 5. Влияние лецитина сои и подсолнечника на объем ядер (мкм³) гепатоцитов при интоксикации тетрахлорметаном ($M \pm m$)

Серии экспериментов	Сроки наблюдений		
	3-и сут	7-е сут	14-е сут
Тетрахлорметан	100,0 $\pm$ 0,7	120,7 $\pm$ 0,5	145,5 $\pm$ 0,7
Тетрахлорметан + SL	80,5 $\pm$ 0,5**	75,3 $\pm$ 0,4 **	72,3 $\pm$ 0,4 **
Тетрахлорметан + SFL	80,8 $\pm$ 0,5**	77,5 $\pm$ 0,7 **	75,5 $\pm$ 0,5 ** ●

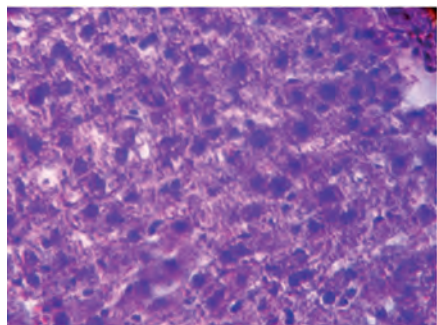


Рис. 4. Структура печени на 7-е сут интоксикации при введении лецитина подсолнечника: очаговые кровоизлияния

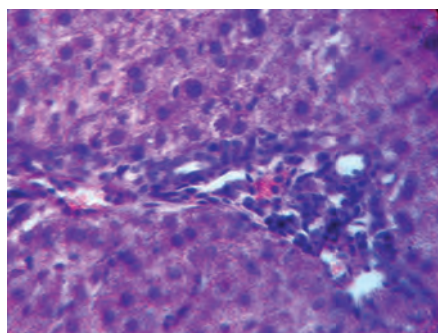


Рис. 5. Участок ткани печени крыс на 7-е сут интоксикации при введении лецитина сои

Введение лецитина как подсолнечника, так и сои на фоне интоксикации тетрахлорметаном приводило к уменьшению патологических изменений в печени на 14-е сут эксперимента. У всех животных наблюдалось восстановление балочного и дольчатого строения органа по сравнению с действием одного тетрахлорметана. При этом немногочисленные очаги дистрофии чередовались с участками, содержащими неповрежденные и двухъядерные гепатоциты (рис. 6). Это является признаком повышения регенерации печени под действием изученных лецитинов.

Для подтверждения установленных изменений микроскопической структуры печени был проведен подсчет количества двухъядерных гепатоцитов, отражающий как повышение нагрузки на печень, так и увеличение в ней интенсивности репаративных процессов.

В контроле этот показатель составлял $9,2 \pm 0,6$ двухъядерных гепатоцитов в поле

зрения. Введение тетрахлорметана приводило к достоверному возрастанию его в среднем на 30% (табл. 6).

Использование лецитина сои или подсолнечника в условиях интоксикации вызывало статистически значимое дополнительное возрастание количества двухъядерных гепатоцитов в среднем на 25–29% на 3-и и 7-е сут и на 36–40% — на 14-е сут после отравления по сравнению с действием одного токсина.

Анализируя результаты исследований воздействия лецитина сои и лецитина подсолнечника на гистологические и биохимические показатели липидного обмена, энзиматической активности у экспериментальных животных в условиях интоксикации тетрахлорметаном можно сделать вывод, что оба лецитина замедляли рост массы печени, снижали прирост активности АлТ и АсТ, стимулировали регенерацию за счет полиплоидизации и гипертрофии гепатоцитов, восстанавливали балочное и дольчатое строение органа, а также контакты между гепатоцитами и венозными сосудами, измененные в условиях отравления. Оба лецитина повышали количество двухъядерных гепатоцитов, что свидетельствует об активации процессов репарации при введении лецитинов сои или подсолнечника в условиях интоксикации. Ранее аналогичные результаты были отмечены при использовании в условиях интоксикации тетрахлорметаном других биологически активных веществ природного происхождения, а также полученных посредством органического синтеза [27–31].

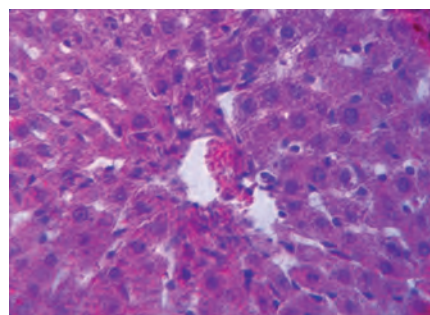


Рис. 6. Структура печени на 14-е сут после введения лецитина сои: восстановление балочной структуры

Таблица 6. Влияние лецитинов сои и подсолнечника на количество двухъядерных гепатоцитов в условиях интоксикации тетрахлорметаном

Серии экспериментов	Сроки наблюдений		
	3-и сут	7-е сут	14-е сут
Тетрахлорметан	12,0±0,3	12,2±0,6	12,1±0,4
Тетрахлорметан + SL	15,2±0,6**	15,8±0,6 **	16,5±0,5 **
Тетрахлорметан + SFL	15,5±0,8**	15,3±0,4 **	17,5±1,3 ** ●

REFERENCES

- Vladimirov Yu. A., Archakov A. I. Lipid Peroxidation in Biological Membranes. Moscow: Medicine. 1979, 258 p. (In Russian).
- Archakov A. I. Microsomal Oxidation. Moscow: Nauka. 1975, P. 327. (In Russian).
- Parke D. V. The Biochemistry of Foreign Compounds. Transl. from Engl. Moscow: Medicine. 1973, P. 288. (In Russian).
- Gubskiy Yu. I., Dolgo-Saburov V. B., Khrapak V. V. Chemical Accidents and Ecology. Kyiv: Zdorovya. 1993, P. 224. (In Russian).
- Lujnikov E. A. Clinical Toxicology. Moscow: Medicine. 1982, P. 368. (In Russian).
- Chernov V. N., Mishkin V. A., Enikeev D. A., Savlukov A. I., Ibatullina R. B. Oxymethyluracil Influence on Lipid Peroxidation and Functional-Metabolic Parameters in the Liver of Old Rats Intoxication by Carbon Tetrachloride. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2007, N 4, P. 29–30. (In Russian).
- Ibatullina R. B., Bakirov A. B. Liver damage by chemicals. Functional-metabolic disorders, pharmacological correction. Ufa: Gilem. 2007, P. 177. (In Russian).
- Borodin E. A., Archakov A. I., Lopukhin Yu. M. Theoretical Justification for the use of Unsaturated Phospholipids to Restore the Structure and Function of Biological Membranes Damaged. *Bulletin of the USSR Academy of Medical Sciences*. 1985, N 3, P. 84–90. (In Russian).
- Gordienko A. D. Pharmacological and biochemical effects of unsaturated phospholipids. *Pharmacology and Toxicology*. 1990, 53(5), 78–81. (In Russian).
- Kunts E., Gundermann K. J., Shnaider E. «Essential» Phospholipids in Hepatology (experimental and clinical experience). *Therapeutic Archives*. 1994, N 2, P. 660–672. (In Russian).
- Shulga S., Glukh I., Drozdov O. Biological Properties of Deoil Sunflower Lecithin/104th AOCS Annual Meeting, Canada. April 28–May 1, 2013. – PHO 4: General Phospholipids.
- Melnikov K. A., Kobzar M. V. Characterization and phospholipid composition of sunflower oil. *Bulletin of the National Technical University «KhPI»*. Kharkiv. 2005, N 14, P. 99–105. (In Ukrainian).
- Shulga S. M., Glukh I. S., Glukh A. I., Drozdov A. L., Shkola O. I. The development of technology dry lecithin from sunflower phosphatide concentrate. *Science and Innovation*. 2012, 8(5), 62–71. (In Russian).
- Dzyak A. V., Shulga S. M., Drozdov A. L., Glukh I. S., Glukh A. I., Ivashchenko T. A. Comparative characteristics of chromatographic methods for determining the composition of sunflower lecithin: Guidelines. *Dnepropetrovsk*. 2012, P. 70. (In Russian).
- Skakun N. P. Clinical Pharmacology and Essentiale Efficiency in the Liver Diseases. *Exper. and Clinic Pharmacol*. 1993, N 1, P. 69–75. (In Ukrainian).
- Konoplya E. N., Prokoshko L. G. Essenciale as a Modulator with Toxic Liver Damage. *Exper. and Clinic Pharmacol*. 1992, N 6, P. 49–54. (In Russian).
- Vengerovskiy A. I., Chuchalin V. S., Pauls O. V., Saratikov A. S. Effect of gepatoprotektor on the liver lipid metabolism in CCl₄-hepatitis. *Bull. Exper. Biol*. 1987, N 4, P. 430–432. (In Russian).
- Kumar P. V., Sivaraj A., Elumalai Ek., Kumar B. S. Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats — protective of aqueous leaf extracts of *Coccinia grandis*. *Int. J. PharmTech Res*. 2009, 1(4), P. 1612–1615.
- Gubskiy Yu. I. Correction of Chemical Liver Damage. *Kyiv: Zdorovja*. 1989, 168 p. (In Russian).
- Dobrynina O. V., Migulina V. L., Shatinina S. Z., Capitanov A. B. Reparation mitochondrial membrane of hepatocytes using phosphatidyl choline liposomes. *Bull. Exper. Biol. and Med*. 1991, N 8, P. 135–136. (In Russian).
- European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. *Council of Europe, Strasbourg*, 1986, P. 53.
- Guide to Laboratory Studies on Biological Chemistry. Ed. T. T. Berezova. Moscow: Medicine. 1976, P. 294. (In Russian).

23. *Menshikov V. V., Delektorskaya L. N., Zolotnitskaya R. P., Menshikov V. V.* Laboratory Methods in the Clinic: Handbook. Moscow: Medicine. 1987, 368 p. (In Russian).
24. *Blyuger A. F., I. Novitsky N.* Practical Hepatology. Riga. 1984, 120 P. (In Russian).
25. *Merkulov G. A.* Treatise patologogistologicheskoy technology. L.: Medicine. 1969, 422 P. (In Russian).
26. *Avtandilov G. G.* Medical Morphometry. Moscow: Medicine. 1990, 383 P. (In Russian).

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ БІОПРЕПАРАТІВ ЗІ ЗНЕЖИРЕНИХ ЛЕЦИТИНІВ СОЇ ТА СОНЯШНИКУ

*О. Л. Дроздов¹
С. М. Шульга²
М. Адаб¹
І. С. Глух²*

¹НДІ медико-біологічних проблем ДУ «ДМА»
МОЗ України, Дніпропетровськ
²ДУ «Інститут харчової біотехнології
та геноміки НАН України», Київ

E-mail: shulga5@i.ua

Наведено результати досліджень гепатопротекторної дії біопрепаратів зі знежирених лецитинів сої та соняшнику за умов інтоксикації експериментальних тварин тетрахлорметаном.

Аналіз результатів досліджень впливу біопрепаратів зі знежирених лецитинів сої і соняшнику на біохімічні та гістологічні показники, змінені за умов інтоксикації, дає підстави зробити висновок, що обидва біопрепарати сповільнювали ріст маси печінки тварин, активність трансаміназ, стимулювали регенерацію печінки за рахунок поліплоїдизації та гіпертрофії гепатоцитів, відновлювали балкову і часточкову будову органа, а також здійснювали контакти між гепатоцитами і венозними судинами. Вони також підвищували кількість двоядерних гепатоцитів, що свідчить про активацію процесів репарації за їх введення на фоні інтоксикації.

Ключові слова: лецитини, тетрахлорметан, гепатопротектори.

HEPATOPROTECTIVE ACTION OF BIOPREPARATIONS FROM DEFATTED SOY AND SUNFLOWER LECITHINS

*O. L. Drozdov¹
S. M. Shulga²
M. Adab¹
I. S. Glukh²*

¹Research Institute of Medical and Biological
Problems of SE «DMA» Ministry of Health,
Dnipropetrovsk

²State Organization «Institute of Food
Biotechnology and Genomic» of National
Academy of Sciences of Ukraine, Kiyv

E-mail: shulga5@i.ua

The results of studies of hepatoprotective activity of biopreparations of defatted soy and sunflower lecithins under carbon tetrachloride intoxication of the experimental animals are given. Analyze of biochemical and histological data under soy and sunflower lecithin exposure changed in terms of poisoning enables to conclude that both biological products of defatted lecithin slowed the growth of mass of animal liver and transaminase activity and stimulated liver regeneration as a result of polyploidy and hypertrophy of hepatocytes, resuscitated beam and lobulation organ and created contacts between hepatocytes and venous vessels as well. It is evidenced that repair processes are activated in condition of their injection under carbon tetrachloride intoxication.

Key words: lecithin, tetrachloromethane, hepatoprotectors.