

УДК 615.322 + 615.017

ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ И АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ОСМАНТУСА ДУШИСТОГО (*OSMANTHUS FRAGRANS*) НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ *in vivo*

О. И. ГУБИЧ¹⁾, А. П. ШПАК¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Аннотация. Проанализирована возможность стабилизации препаратом османтуса душистого (*Osmanthus fragrans*) величин биохимических маркеров поражения печени и перекисного окисления липидов у крыс в экспериментальной модели хронической алкогольной интоксикации. Установлено, что отвар османтуса душистого оказывает антиоксидантное и гепатопротекторное действие на крыс с экспериментальным алкогольным поражением печени, превосходящее эффект препарата сравнения – аптечного гепатопротекторного фитосбора «Фитолекарь для печени». Так, введение в рацион животных с алкогольным поражением печени анализируемого отвара на 20 сут способствовало уменьшению содержания ТБК-активных продуктов в гомогенате их печени на 75,5 % и увеличению уровня SH-групп на 129,3 % по сравнению с аналогичными показателями крыс, страдавших указанной экспериментальной патологией, но не получавших препарат, и сопровождалось тенденцией к повышению активности каталазы. Снижение интенсивности перекисных процессов в печени, в свою очередь, обеспечило нормализацию величин биохимических маркеров поражения печени, таких как концентрация общего билирубина и альбумина, активность аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы в сыворотке крови подопытных животных. Указанные эффекты могут быть обусловлены высоким содержанием в составе османтуса душистого биофлавоноидов, фенольных кислот, витаминов группы Е, ненасыщенных жирных кислот и ионов, проявляющих антиоксидантные свойства.

Ключевые слова: хроническая алкогольная интоксикация; гепатопротекция; перекисное окисление липидов; османтус душистый; антиоксидантное действие.

Образец цитирования:

Губич ОИ, Шпак АП. Изучение гепатопротекторных и антиоксидантных свойств османтуса душистого (*Osmanthus fragrans*) на экспериментальной модели хронического алкогольного поражения печени *in vivo*. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2025;1:4–11.
EDN: XDJBUMU

For citation:

Hubich AI, Shpak AP. The investigation of hepatoprotective and antioxidant properties of *Osmanthus fragrans* on experimental model of chronic alcoholic liver damage *in vivo*. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2025;1:4–11. Russian.
EDN: XDJBUMU

Авторы:

Оксана Игоревна Губич – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры биохимии биологического факультета.
Антон Павлович Шпак – студент биологического факультета. Научный руководитель – О. И. Губич.

Authors:

Aksana I. Hubich, PhD (biology), docent; associate professor at the department of biochemistry, faculty of biology.
hubich_oksana@tut.by
Anton P. Shpak, student at the faculty of biology.
s_anthony_p@vk.com

THE INVESTIGATION OF HEPATOPROTECTIVE AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF *OSMANTHUS FRAGRANS* ON EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC ALCOHOLIC LIVER DAMAGE *in vivo*

A. I. HUBICH^a, A. P. SHPAK^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliezhnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: A. I. Hubich (hubich_oksana@tut.by)

Abstract. The possibility of *Osmanthus fragrans* decoctions to stabilise the values of biochemical markers of liver damage and lipid peroxidation in rats on an experimental model of chronic alcohol intoxication was analysed. It was found that *Osmanthus fragrans* decoction has the antioxidant and hepatoprotective effects on rats with experimental alcoholic liver damage, exceeding the effect of the comparison drug – the pharmacy hepatoprotective herbal collection «Phytolekar dlya pecheni» («Phytolekar for liver»). The introduction of the analysed decoction into the diet of animals with alcoholic liver damage for 20 days contributed to a decrease in TBA-active products content in their liver homogenate by 75.5 % and an increase in SH-groups level by 129.3 % compared to similar indicators of rats suffering from this experimental pathology but not receiving the drug and was accompanied by a tendency to an increase of catalase activity. A decrease in peroxidation processes intensity in the liver, in turn, ensured normalisation of the biochemical markers of liver damage such as concentration of total bilirubin and albumin, activity of alanine aminotransferase and alkaline phosphatase in the experimental animals serum. These effects may be due to the high content of bioflavonoids, phenolic acids, vitamins of group E, unsaturated fatty acids and ionones in the composition of *Osmanthus fragrans*, which exhibit antioxidant properties.

Keywords: chronic alcohol intoxication; hepatoprotection; lipid peroxidation; *Osmanthus fragrans*; antioxidant effect.

Введение

На сегодняшний день основным способом терапии пациентов с алкогольной болезнью печени (АБП) независимо от стадии заболевания является длительное алкогольное воздержание, которое сопровождается достоверным улучшением большинства регистрируемых клинических показателей, однако конечный результат целиком определяется стадией АБП и тяжестью ее протекания. В литературе описаны случаи достижения у некоторых пациентов состояния полной компенсации, характеризующегося нормализацией данных лабораторных тестов и уменьшением повреждения печени. Вместе с тем подавляющему числу пациентов требуется фармакологическая поддержка [1; 2].

К основным препаратам, применяемым при лечении АБП, относятся кортикостероиды (обеспечивают противовоспалительный эффект), N-ацетилцистеин (улучшает краткосрочную выживаемость пациентов с алкогольным гепатитом тяжелого течения), S-аденозилметионин (снижает интенсивность перекисных процессов, индуцируемых этанолом), эссенциальные фосфолипиды (способствуют восстановлению поврежденных мембран гепатоцитов) [3; 4].

Ряд специалистов отмечают необходимость использования поддерживающей терапии, в качестве которой может выступать применение фитопрепаратов, в том числе комбинированных. Будучи более биобезопасными и обладая единичными противопоказаниями, они полностью соответствуют стремлению многих пациентов лечиться натуральными средствами. Среди наиболее известных фитопрепаратов, уже достаточно хорошо зарекомендовавших себя и широко используемых в качестве гепатопротекторов, нельзя не упомянуть препараты на основе экстракта семян расторопши пятнистой, дымянки лекарственной, зверобоя продырявленного и др. [2]. Поиск новых эффективных гепатопротекторных средств растительного происхождения продолжается.

Настоящая работа посвящена исследованию гепатопротекторных свойств отвара османтуса душистого (*Osmanthus fragrans*) (семейство маслиновых (Oleaceae)), произрастающего преимущественно в Восточной и Юго-Восточной Азии. Цветки данного декоративного кустарника, содержащие производные теаспирана и ионона (цис-жасмон, различные γ -лактоны и γ -декалактоны), широко используются для ароматизации чая (придают ему персиково-абрикосовые ноты), а также в парфюмерии и косметологии. В китайской народной медицине отвары османтуса душистого издавна применяли в качестве антиоксидантного, противовоспалительного и отхаркивающего средства [5; 6].

Анализ химического состава цветков османтуса душистого, проведенный в 2022 г., позволил установить наличие в них биофлавоноидов (дигидрокверцетин, лютеолин, нарингенин, диосметин, астилбин), терпенов (олеозид), фенольных кислот, витаминов группы E, ненасыщенных жирных кислот, ионов

и других природных антиоксидантов. Именно с этими соединениями большинство специалистов связывают проявление отварами и экстрактами данного растения как вышеупомянутых лечебных свойств, так и недавно выявленной противораковой, противовоспалительной, антибактериальной и кардиопротекторной активности [7].

Способность отваров османтуса душистого предотвращать этанолзависимое повреждение гепатоцитов в условиях хронической алкоголизации организма ранее не изучалась. Данный факт, а также весьма перспективный химический состав этого растения послужили основанием для анализа его защитных свойств в экспериментальной модели хронического алкогольного поражения печени *in vivo*.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на белых крысах-самцах линии Wistar массой 180–200 г. Все эксперименты осуществлялись в соответствии с этическими нормами обращения с животными, а также правилами проведения работ с использованием лабораторных животных в научных исследованиях, составленными на основании рекомендаций и требований Всемирного общества защиты животных и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

В работе применялись коммерческий препарат сухих измельченных цветков османтуса душистого (ООО «Тишопбай», Беларусь) и препарат сравнения – аптечный фитосбор «Фитолекарь для печени» (ООО «Аптекарьский сад», Беларусь), в состав которого входили цветки ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*), цветки календулы лекарственной (*Calendula officinalis*), листья крапивы двудомной (*Urtica dioica*), листья мяты перечной (*Mentha piperita*), плоды фенхеля обыкновенного (*Foeniculum vulgare*), трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) и трава тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*). Отвар османтуса душистого готовили из расчета 1 г сухого сырья на 100 мл горячей (90 °C) воды и настаивали 10 мин с последующим процеживанием. Приготовление отвара фитосбора осуществляли в соответствии с прилагающейся инструкцией (1 фильтр-пакет (1,7 г) на 200 мл горячей (90 °C) воды, время настаивания 10 мин).

Для создания экспериментальной модели хронического алкогольного поражения печени лабораторным крысам, имеющим предрасположенность к алкоголизму, на протяжении 4 нед. ежедневно перорально с помощью пипетки вводили 50 % этанол в дозе 3 г на 1 кг массы тела.

По истечении указанного времени животных выводили из эксперимента путем декапитации и выполняли измерение величин основных биохимических маркеров изучаемой патологии и параметров, характеризующих интенсивность протекания перекисных процессов. Определение активности аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, концентрации общего билирубина, альбумина и триацилглицеринов проводили с помощью коммерческих наборов реагентов (научно-технический производственный кооператив «Анализ Х», Беларусь). Активность каталазы измеряли ранее описанным способом¹, содержание ТБК-активных продуктов определяли спектрофотометрическим методом [8], а уровень восстановленных SH-групп – методом Элмана [9].

Далее осуществляли статистическую обработку экспериментальных данных с вычислением среднего арифметического ($\bar{X}$), стандартной ошибки среднего арифметического ($\pm S_x$) и достоверности различий при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для статистических расчетов использовали лицензионный пакет программ *Stadia* (версия 6.0).

Результаты и их обсуждение

Общеизвестно, что около 90 % введенного в организм этанола метаболизируется в печени. В его обезвреживании задействованы несколько биохимических путей, локализованных в гепатоцитах и предполагающих участие алкогольдегидрогеназы, цитохрома P₄₅₀2E1 и каталазной системы. Активное функционирование этих ферментов сопровождается избыточным накоплением НАДН, что приводит к усилению синтеза жирных кислот и снижению их β -окисления в митохондриях печени. В результате нарушаются структурно-функциональные характеристики клеточных мембран гепатоцитов (уменьшается их текучесть и увеличивается проницаемость, изменяются антигенные свойства), снижается функциональная активность митохондрий. Кроме того, образующийся из этанола ацетальдегид тормозит окислительное дезаминирование аминокислот, ингибирует синтез альбумина и структурных белков. Параллельно с этим наблюдается активация перекисного окисления липидов, связанная с истощением пула основного внутриклеточного антиоксиданта – глутатиона. Действие ацетальдегида и усиление продукции активных форм кислорода приводят к структурным модификациям внутриклеточных белков с изменением их антигенных

¹Биоэнергетика. Практикум : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)», 1-31 01 02 «Биохимия» / Белорус. гос. ун-т ; сост. О. И. Губич. Минск : БГУ, 2016. 87 с.

свойств, что может запускать аутоиммунные реакции, которые лежат в основе прогрессирования АБП даже в случае прекращения приема этанола. Наблюдаемая в этих условиях гиперпродукция провоспалительных цитокинов играет ключевую роль в трансформации алкогольного стеатоза в алкогольный стеатогепатит. Возможно и непосредственное воздействие ацетальдегида на звездчатые клетки печени, обуславливающее их превращение в миофибробласты, что является основным этапом активации фиброгенеза в печени. Таким образом, хроническая алкоголизация неизбежно приводит к нарушению всех структурно-функциональных параметров печени [10–12].

Вместе с тем стоит отметить, что этанол может вызывать значительное повреждение печени без проявления каких-либо симптомов или признаков заболевания этого органа. Данный факт объясняет важность проведения лабораторных тестов для диагностики степени алкогольного повреждения печени, среди которых ключевое значение имеет сывороточная активность аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы. Для дифференциальной диагностики АБП (алкогольный стеатоз, алкогольный гепатит, алкогольный цирроз)² рекомендуется также определять концентрацию триацилглицеринов, альбумина и билирубина² [13; 14].

Все вышесказанное легло в основу количественной оценки гепатотоксического действия этанола в экспериментальной модели хронического алкогольного поражения печени *in vivo*.

Исходя из полученных данных (табл. 1), индуцированная хроническая алкоголизация привела к изменению всех анализируемых маркеров в сыворотке крови подопытных животных.

Таблица 1

**Влияние отваров османтуса душистого
и аптечного фитосбора «Фитолекарь для печени»
на сывороточные маркеры поражения печени intactных крыс
и животных с экспериментальной алкогольной интоксикацией**

Table 1

**The effect of *Osmanthus fragrans*
and pharmacy herbal collection «Phytolekar dlya pecheni» («Phytolekar for liver»)
decoctions on the liver damage serum markers of intact rats and animals
with experimental alcohol intoxication**

Серия	Концентрация общего билирубина, мкмоль/л	Активность аланинамино- трансферазы, МЕ/л	Активность щелочной фосфатазы, МЕ/л	Концентрация триацилглицеринов, ммоль/л	Концентрация альбумина, г/л
Intactные крысы	13,9 ± 2,3	10,5 ± 1,2	114,6 ± 12,3	2,8 ± 0,9	36,7 ± 7,8
Животные с экспериментальной АБП	28,6 ± 1,9*	32,8 ± 5,6*	175,2 ± 25,1*	2,7 ± 0,2	4,0 ± 0,4*
Intactные крысы, получавшие отвар османтуса душистого	14,1 ± 3,7	10,5 ± 2,4	132,9 ± 22,4	4,0 ± 0,9*	25,5 ± 3,6
Intactные крысы, получавшие отвар фитосбора «Фитолекарь для печени»	12,1 ± 1,1	17,5 ± 1,0*	158,4 ± 31,2*	3,2 ± 1,1	39,6 ± 1,7
Животные с экспериментальной АБП, получавшие отвар османтуса душистого	11,4 ± 0,9**	9,8 ± 0,6**	129,1 ± 9,3**	2,7 ± 0,3**	44,9 ± 6,4**
Животные с экспериментальной АБП, получавшие отвар фитосбора «Фитолекарь для печени»	11,7 ± 2,1**	27,9 ± 3,6**	206,8 ± 13,5	3,1 ± 0,5	34,7 ± 2,5**

Примечания: 1. Данные представлены в виде $X \pm S_x$. 2. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю (intactные крысы), а знаком ** – достоверные различия по отношению к опытной группе (животные с экспериментальной АБП) при $p \leq 0,05$ ($n = 5$ для каждой серии).

²Шоломицкая И. А., Капранов Н. В. Алкогольная болезнь печени : учеб.-метод. пособие. Минск : Белорус. гос. мед. ун-т, 2015. 28 с.

Хроническое введение этанола лабораторным крысам предсказуемо привело к увеличению активности аланинаминотрансферазы в сыворотке крови на 212,4 % по сравнению с таковой в сыворотке крови контрольной группы животных, что согласуется с данными литературы, в соответствии с которыми оценка активности данного фермента является надежным скрининговым инструментом анализа состояния печени (синдрома цитолиза). Аланинаминотрансфераза локализуется преимущественно в цитозоле гепатоцитов, поэтому увеличение ее активности очень характерно для поражения непосредственно печеночной ткани – разрушения гепатоцитов или повышения проницаемости их плазматических мембран [15]. Концентрация общего билирубина в сыворотке крови достоверно повышалась на фоне роста активности щелочной фосфатазы (+52,9 % к контролю), что является подтверждением развития у подопытных животных холестатического синдрома [16]. Наблюдаемое значительное уменьшение содержания альбумина, согласно работам [17; 18], отражает хронизацию развивающегося в гепатоцитах патологического процесса и указывает на снижение синтетической функции печени. Отсутствие достоверных изменений концентрации триацилглицеринов в сыворотке крови животных с АБП согласуется с представленными в статьях [19; 20] данными, в соответствии с которыми на фоне хронической алкогольной интоксикации отмечаются своеобразные изменения липидного обмена, такие как увеличение содержания липопротеинов высокой плотности, уменьшение содержания липопротеинов низкой и очень низкой плотности, а также триацилглицеринов, что создает картину мнимого благополучного состояния у людей. Таким образом, полученные результаты подтверждают развитие у подопытных животных АБП.

Следующий этап работы был посвящен сравнительному анализу эффективности гепатопротекторного действия отваров османтуса душистого и аптечного фитосбора «Фитолекарь для печени» в используемой экспериментальной модели хронического алкогольного поражения печени. В соответствии с существующими рекомендациями по фитотерапии³ анализируемые отвары вводили в рацион лабораторных крыс с экспериментально подтвержденной АБП на 20 сут вместо питьевой воды при исключении из употребления этанола.

По истечении указанного времени оценивалось изменение значений сывороточных маркеров печеночной патологии, анализируемых в настоящей работе. Как свидетельствуют полученные данные, 20-дневная поддерживающая терапия с использованием отвара османтуса душистого позволила стабилизировать состояние печени подопытных животных. Так, активность аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, равно как и концентрация триацилглицеринов и общего билирубина, достигла значений, статистически неотличимых от значений аналогичных параметров интактных крыс, наблюдалось полное восстановление альбуминсинтезирующей функции печени.

Примечательно, что гепатопротекторное действие османтуса душистого по ряду показателей (активность аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы) превосходило аналогичный эффект аптечного препарата сравнения (см. табл. 1). Необходимо особо отметить отсутствие достоверного влияния отвара османтуса душистого на определяемые сывороточные маркеры интактных крыс (за исключением концентрации триацилглицеринов) при продолжительном приеме, что свидетельствует о его безопасности как потенциального фитопрепарата гепатопротекторного спектра.

При использовании отвара аптечного фитосбора «Фитолекарь для печени» выявлены достоверные изменения активности аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, что может быть результатом длительного воздействия на гепатоциты биологически активных компонентов входящего в состав данного сбора зверобоя продырявленного [21].

Последний этап работы был посвящен установлению механизма наблюдаемой гепатопротекции. Известно, что важнейшей причиной алкогольного повреждения печени является генерация активных форм кислорода с последующим развитием окислительного стресса [22]. Именно продукты перекисного окисления липидов, как свидетельствуют данные доступной литературы, нарушают работу электрон-транспортной цепи митохондрий, стимулируют развитие гипоксии, активируют фибробласты, которые, в свою очередь, вызывают синтез коллагена и возникновение фиброза печени. Кроме того, они потенцируют прямое воздействие этанола на фосфолипиды мембран гепатоцитов, цитокиногенез (интерлейкин-1 и интерлейкин-6, фактор некроза опухолей α), подавляют репарацию ДНК, активируют систему комплемента, индуцируя воспалительные реакции в печени. Наконец, именно продукты перекисного окисления липидов обуславливают нарушение образования НАДФН, снижая уровень глутатиона и редокс-потенциал клетки и усиливая окислительное повреждение ткани печени [23]. Ряд авторов отмечают важную роль ацетальдегида и активных форм кислорода в инициации алкогольиндуцированного канцерогенеза в печени, поскольку они способствуют образованию аддуктов ДНК, препятствуя процессам метилирования и репарации ДНК и повышая вероятность развития гепатоцеллюлярной карциномы [24].

³Фитотерапия: нормативные документы : учеб.-метод. пособие / под общ. ред. А. А. Карпеева, Т. А. Киселевой. М. : Изд-во ФНКЭЦ ТМДЛ Росздрава, 2006. С. 9–42.

С другой стороны, в настоящее время установлено, что полифенолы растений, а также некоторые их нефенольные компоненты, как и богатые антиоксидантами растительные фракции, активируют систему антиоксидантной защиты от повреждения печени, вызванного этанолом, снижая окислительный стресс и гибель клеток. Кроме того, отдельные компоненты растений влияют на функционирование цитохрома P₄₅₀2E1, с повышением активности которого сопряжены увеличение генерации активных форм кислорода, таких как пероксид водорода, супероксид-анион-радикал, гидроксид-радикал, и инициация перекисного окисления липидов [18]. Например, содержащийся в цветной капусте и брокколи сульфорафан предотвращает острое повреждение печени этанолом у лабораторных мышей за счет активации транскрипционного фактора Nrf2, регулирующего экспрессию многих антиоксидантных ферментов без влияния на экспрессию цитохрома P₄₅₀2E1 [25], а содержащийся в классическом растительном гепатопротекторе расторопше пятнистой (*Silybum marianum*) кверцетин уменьшает вызванное этанолом повреждение печени в экспериментах на животных посредством активации антиоксидантных ферментов, повышения уровня восстановленного глутатиона и снижения активности цитохрома P₄₅₀2E1 [26].

Принимая во внимание все вышеизложенные факты, а также описанное в литературе высокое содержание в препаратах османтуса душистого соединений, обладающих антиоксидантной активностью (биофлавоноиды (дигидрокверцетин, лютеолин, нарингенин, диосметин, астилбин), фенольные кислоты, витамины группы E, ненасыщенные жирные кислоты и др.) [7], была выдвинута нулевая гипотеза о возможности реализации гепатопротекторного действия отвара османтуса душистого посредством снижения интенсивности перекисного окисления липидов в гепатоцитах печени и усиления активности одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты клеток – каталазы.

Как свидетельствуют представленные в табл. 2 данные, ежедневное употребление этанола крысами на протяжении 4 нед. приводит к снижению уровня восстановленных SH-групп в 2,78 раза и увеличению концентрации ТБК-активных продуктов в 2,35 раза по сравнению с аналогичными показателями интактных животных, а также к достоверному повышению активности каталазы. Полученные результаты хорошо согласуются с данными литературы и подтверждают, что хроническое употребление спирта нарушает работу ферментативного звена антиоксидантной системы печени, истощает пул восстановленного глутатиона и приводит к образованию малонового диальдегида и 4-гидрокси-2-ноненаля [27].

Таблица 2

Влияние отваров османтуса душистого и аптечного фитосбора «Фитолекар для печени» на показатели перекисного окисления липидов и активность каталазы в гомогенате печени интактных крыс и животных с экспериментальной алкогольной интоксикацией

Table 2

The effect of *Osmanthus fragrans* and pharmacy herbal collection «Phytolekar dlya pecheni» («Phytolekar for liver») decoctions on lipid peroxidation markers and catalase activity of intact rats and animals with experimental alcohol intoxication

Серия	Содержание SH-групп, мкмоль/л	Содержание ТБК-активных продуктов, мкмоль/л	Активность каталазы, ммоль H ₂ O ₂ /мин
Интактные крысы	26,7 ± 3,4	0,49 ± 0,07	1,42 ± 0,04
Животные с экспериментальной АБП	9,6 ± 2,1*	1,15 ± 0,04*	1,68 ± 0,07*
Интактные крысы, получавшие отвар османтуса душистого	32,2 ± 5,1	0,63 ± 0,12	1,50 ± 0,05
Интактные крысы, получавшие отвар фитосбора «Фитолекар для печени»	41,6 ± 8,2*	0,82 ± 0,12*	1,98 ± 0,12*
Животные с экспериментальной АБП, получавшие отвар османтуса душистого	44,1 ± 8,3**	0,78 ± 0,18**	1,86 ± 0,24**
Животные с экспериментальной АБП, получавшие отвар фитосбора «Фитолекар для печени»	28,7 ± 2,1**	0,88 ± 0,14**	2,21 ± 0,16**

Примечания: 1. Данные представлены в виде $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$. 2. Знаком * отмечены достоверные различия по отношению к контролю (интактные крысы), а знаком ** – достоверные различия по отношению к опытной группе (животные с экспериментальной АБП) при $p \leq 0,05$ ($n = 5$ для каждой серии).

С другой стороны, ежедневное употребление в течение 20 сут отвара османтуса душистого животными с хронической алкогольной интоксикацией обеспечивает стабилизацию анализируемых параметров: содержание SH-групп увеличилось на 129,3 %, а уровень ТБК-активных продуктов снизился на 75,5 % по сравнению с аналогичными показателями животных с АБП, не получавших данный отвар, что может быть обусловлено высокой концентрацией в этом растении биофлавоноидов, ненасыщенных жирных кислот, токоферолов, фенольных кислот и ионов, проявляющих антиоксидантные свойства. Активность каталазы оставалась высокой (на 30,0 % выше уровня интактных животных), что, как уже отмечалось ранее, может быть результатом активации данного фермента дигидрокверцетином, значительная концентрация которого в составе османтуса душистого описана в литературе [5–7].

Достоверного влияния отвара османтуса душистого на указанные характеристики интактных крыс не наблюдалось. Что касается препарата сравнения, то его продолжительный прием сопровождался повышением активности каталазы на 39,1 % по отношению к контролю, увеличением содержания SH-групп на 55,0 % при одновременном росте уровня ТБК-активных продуктов на 66,9 % в гомогенате печени интактных животных. Несмотря на кажущееся противоречие и возникающие сомнения относительно профилактической и терапевтической активности фитосбора, стоит отметить тот факт, что в настоящее время многие авторы считают сбалансированное функционирование системы перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты нормальным физиологическим процессом, жизненно важным для организма. В физиологических условиях активация регулируемых эндогенных процессов перекисного окисления липидов является необходимым механизмом обновления мембранных структур. Соотношение активности окислительных процессов и эффективности антиоксидантной защиты не только отражает, но и во многом определяет интенсивность метаболизма, адаптационные возможности организма и риск возникновения различных патологических состояний. Таким образом, можно предположить, что у данной группы животных сформировалось динамическое равновесие между процессами перекисного окисления липидов и процессами, связанными с антиоксидантной защитой [28].

Известно, что активность каталазы возрастает под влиянием кверцетина (в наибольшей мере), силибина, рутина, дигидрокверцетина при их использовании как в чистом виде, так и в составе сложных фармпрепаратов (карсил и силимар). Указанные флавоноиды, в том числе кверцетин, содержались практически во всех компонентах анализируемого фитосбора (ромашка аптечная, календула лекарственная, крапива двудомная, тысячелистник обыкновенный) [28].

Необходимо отметить, что и по таким характеристикам, как показатели перекисного окисления липидов и активность каталазы, действие османтуса душистого достоверно превосходило аналогичный эффект аптечного препарата сравнения. Антиоксидантная активность обоих отваров полностью коррелировала с выраженностью их гепатопротекторных свойств.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что отвар османтуса душистого оказывает антиоксидантное и гепатопротекторное действие на крыс с алкогольным поражением печени, по некоторым параметрам превосходящее действие отвара аптечного фитосбора «Фитолекарь для печени». Указанные эффекты могут быть обусловлены наличием в составе данного растения соединений, обладающих антиоксидантной активностью (биофлавоноиды (дигидрокверцетин, лютеолин, нарингенин, диосметин, астилбин), фенольные кислоты, витамины группы Е, ненасыщенные жирные кислоты и др.).

Библиографические ссылки

1. Xie Y-D, Feng B, Gao Y. Effect of abstinence from alcohol on survival of patients with alcoholic cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology Research*. 2014;44(4):436–449. DOI: 10.1111/hepr.12131.
2. Скворцов ВВ, Луньков МВ, Левитан БН. Комбинированная фитотерапия при хронической алкогольной болезни печени. *Медицинский совет*. 2020;15:97–103. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-15-97-103.
3. Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Павлов ЧС, Сиволап ЮП, Луньков ВД, Жаркова МС и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(6):20–40. EDN: YQEEDK.
4. Маевская МВ, Морозова МА, Ивашкин ВТ. Алгоритм ведения пациентов с алкогольной болезнью печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011;21(1):4–10. EDN: NUQDEX.
5. Wang B, Luan F, Bao Y, Peng X, Rao Z, Tang Q, et al. Traditional uses, phytochemical constituents and pharmacological properties of *Osmanthus fragrans*: a review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2022;293:115273. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115273.
6. Yan X, Zhang T. Review of *Osmanthus fragrans* planting and utilizations in China. *Journal of Agriculture and Social Research*. 2006;6(2):40–46. DOI: 10.4314/jasr.v6i2.47015.
7. Fu C-C, Xu F-Y, Qian Y-C, Koo H-L, Duan Y-F, Weng G-M, et al. Secondary metabolites of *Osmanthus fragrans*: metabolism and medicinal value. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;13:922204. DOI: 10.3389/fphar.2022.922204.

8. Aebi H. Catalase *in vitro*. In: Packer L, editor. *Oxygen radicals in biological systems*. Orlando: Academic Press; 1984. p. 121–126 (Colowick SP, Kaplan NO, editors. *Methods in enzymology*; volume 105). DOI: 10.1016/S0076-6879(84)05016-3.
9. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1959;82(1):70–77. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.
10. Хомерики СГ, Хомерики НМ. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии. *Гастроэнтерология. Приложение к журналу «Consilium Medicum»*. 2012;1:27–34. EDN: RXDZLZ.
11. Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, Gao B, Gual A, Lackner C, et al. Alcoholic liver disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;4:16. DOI: 10.1038/s41572-018-0014-7.
12. Louvet A, Mathurin P. Alcoholic liver disease: mechanisms of injury and targeted treatment. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2015;12(4):231–242. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.35.
13. Губич ОИ, Дашкова ЯЮ, Кривленя ИИ. Сравнительная оценка гепатопротекторных свойств растительных адаптогенов на экспериментальной модели хронического алкогольного поражения печени *in vivo*. *Журнал Белорусского государственного университета. Биология*. 2019;1:54–62. DOI: 10.33581/2521-1722-2019-1-54-62.
14. Лазебник ЛБ, Голованова ЕВ, Тарасова ЛВ, Кривошеев АБ, Сас ЕИ, Еремина ЕЮ и др. Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;174(2):4–28. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-174-2-4-28.
15. Терещенко ЮА, Терещенко СЮ. Бессимптомное повышение активности сывороточных аминотрансфераз: этапы диагностического поиска. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(1):29–38. EDN: SENTMN.
16. Звенигородская ЛА. Патогенетические и клинические особенности алкогольной и неалкогольной болезни печени. *Медицинский совет*. 2014;13:40–45. EDN: SWKXGP.
17. Ливзан МА, Лялюкова ЕА, Лаптева ИВ. Алкогольная болезнь печени: современные аспекты диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2014;13:49–53. EDN: SWKXNJ.
18. Маев ИВ, Андреев ДН, Дичева ДТ, Абдурахманов ДТ. Алкогольная болезнь печени: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2014;86(4):108–116. EDN: SVPGYF.
19. Соловьева НВ, Лейхтер СН, Соловьева ВА, Бичкаева ФА, Ишеков НС, Карякина ОЕ и др. Алкогольассоциированные нарушения липидного обмена. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022;67(12):705–709. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-12-705-709.
20. Jeon S, Carr R. Alcohol effects on hepatic lipid metabolism. *Journal of Lipid Research*. 2020;61(4):470–479. DOI: 10.1194/jlr.R119000547.
21. Grases F, Melero G, Costa-Bauzá A, Prieto R, March JC. Urolithiasis and phytotherapy. *International Urology and Nephrology*. 1994;26(5):507–511. DOI: 10.1007/BF02767650.
22. Han K-H, Hashimoto N, Fukushima M. Relationships among alcoholic liver disease, antioxidants, and antioxidant enzymes. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(1):37–49. DOI: 10.3748/wjg.v22.i1.37.
23. Michalak A, Lack T, Cichoż-Lach H. Oxidative stress – a key player in the course of alcohol-related liver disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(14):3011. DOI: 10.3390/jcm10143011.
24. Ceni E, Mello T, Galli A. Pathogenesis of alcoholic liver disease: role of oxidative metabolism. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(47):17756–17772. DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.17756.
25. Zhou R, Lin J, Wu D. Sulforaphane induces Nrf2 and protects against CYP2E1-dependent binge alcohol-induced liver steatosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects*. 2014;1840(1):209–218. DOI: 10.1016/j.bbagen.2013.09.018.
26. Tang Y, Li Y, Yu H, Gao C, Liu L, Xing M, et al. Quercetin attenuates chronic ethanol hepatotoxicity: implication of «free» iron uptake and release. *Food and Chemical Toxicology*. 2014;67:131–138. DOI: 10.1016/j.fct.2014.02.022.
27. Tan HK, Yates E, Lilly K, Dhanda AD. Oxidative stress in alcohol-related liver disease. *World Journal of Hepatology*. 2020;12(7):332–349. DOI: 10.4254/wjh.v12.i7.332.
28. Куркин ВА, Авдеева ЕВ, Правдивцева ОЕ, Куркина АВ, Рыжов ВМ, Росихин ДВ и др. Сравнительное исследование антиоксидантной активности некоторых флавоноидов и гепатопротекторных лекарственных препаратов на основе плодов расторопши пятнистой. *Современные проблемы науки и образования* [Интернет]. 2016 [протитировано 10 декабря 2024 г.];6:15–27. Доступно по: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25833>.

Получена 13.12.2024 / исправлена 28.01.2025 / принята 13.02.2025.
Received 13.12.2024 / revised 28.01.2025 / accepted 13.02.2025.