



УДК: 615.322:616.36-002:577.1

Ойимжан ТАДЖИЕВА,
Преподаватель Ургенчского техникума общественного здоровья имени Абу Али ибн Сино
Махбуба ЗАЙНИЕВА,
Магистрантка Национального университета Узбекистана
Сабина ИЗЗАТИЛЛАЕВА,
Магистрантка Национального университета Узбекистана
Муслима ЮНУСОВА,
Исполняющий обязанности доцента Национального университета Узбекистана
Чарос ДЖАЛИЛОВА,
PhD Национального университета Узбекистана
Шерали КУЗИЕВ,
Доцента Национального университета Узбекистана

На основании рецензии старшего научного сотрудника Института биофизики и биохимии при НУУЗ имени М. Улугбека, к.б.н. И. Ялаловой

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF CABBAGE LEAF EXTRACT (*BRASSICA L.*) ON BIOCHEMICAL CHANGES IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

Annotation

This experimental study evaluated the hepatoprotective properties of aqueous and alcoholic extracts prepared from cabbage leaves (*Brassica L.*) in a model of hepatitis induced by carbon tetrachloride (CCl_4). During the study, the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), albumin in blood plasma, and malondialdehyde (MDA) in liver homogenate were measured. The results demonstrated the effectiveness of cabbage leaf extracts in reducing liver damage and enhancing antioxidant protection.

Keywords: *Brassica L.*, hepatoprotection, carbon tetrachloride, antioxidant, ALT, AST, MDA

MODELLASHTIRILGAN GEPATIT KASALLIGIDAGI BIOKIMYOVIY O‘ZGARISHLARGA KARAM (*BRASSICA L.*) BARGLARI EKSTRAKTINING TA‘SIRINI BAHOLASH

Annotatsiya

Ushbu eksperimental tadqiqotda karbon tetraklorid (CCl_4) yordamida modellashtirilgan gepatit modeli sharoitida karam (*Brassica L.*) barglaridan tayyorlangan suvli va spirtli ekstraktlarning gepatoprotektiv xususiyatlari baholandi. Tadqiqot davomida qon plazmasidagi alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST), Ishqoriy fosfataza (ALP), albumin miqdori hamda jigar gomogenatidagi malondialdegid (MDA) darajalari aniqlandi. Olingan natijalar karam bargi ekstraktlarining jigar shikastlanishini kamaytirish va antioksidant himoyani kuchaytirishdagi samaradorligini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: *Brassica L.*, gepatoproteksiya, karbon tetraklorid, antioksidant, ALT, AST, MDA

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ КАПУСТЫ (*BRASSICA L.*) НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ МОДЕЛИРУЕМОМ ГЕПАТИТЕ

Аннотация

В данном экспериментальном исследовании оценивались гепатопротекторные свойства водных и спиртовых экстрактов, приготовленных из листьев капусты (*Brassica L.*), в условиях модели гепатита, моделированной с использованием четыреххлористого углерода (CCl_4). В ходе исследования определялись уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), альбумина в плазме крови и малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени. Результаты показали эффективность экстрактов листьев капусты в снижении повреждений печени и усилении антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: *Brassica L.*, гепатопротекция, четыреххлористый углерод, антиоксидант, АЛТ, АСТ, МДА

Введения. Гепатит – заболевание, характеризующееся воспалением печеночной ткани, и может быть вызвано вирусами, токсичными веществами (например, четыреххлористым углеродом), лекарственными средствами или аутоиммунными факторами. С помощью экспериментальных моделей изучаются токсические формы гепатита и оценивается эффективность новых защитных средств. CCl_4 (четырёххлористый углерод) широко используется при моделировании токсического гепатита, поскольку он усиливает перекисное окисление липидов и повреждает клеточные мембраны, генерируя свободные радикалы в клетках печени [5].

В данном исследовании изучалось влияние водных и спиртовых экстрактов листьев капусты на параметры функции печени и уровни перекисного окисления липидов в моделируемой болезни гепатита [9]. В последние годы растительные препараты вызывают большой интерес как гепатопротекторные средства. Растение капуста (*Brassica L.*), относящееся к семейству капустных, содержит биологически активные соединения с антиоксидантными, противовоспалительными и защитными свойствами [5, 3].

В этом исследовании оценивалось влияние водных и спиртовых экстрактов листьев капусты на ферменты печени, уровни альбумина и уровни МДА при моделируемом гепатите.

Методология исследования.

Животные и экспериментальный дизайн

В исследовании приняли участие 30 здоровых самцов белых беспородных крыс (массой 200–250 г). Их разделили на следующие 5 групп (по 6 крыс в каждой группе):

1. Здоровый контроль (ЗК) – вещества не давались.
2. Модель гепатита (ГМ) – вводился только СС14.
3. ГМ + водный экстракт – модель гепатита + водный экстракт листьев капусты (30 мг/кг, перорально).
4. ГМ + спиртовой экстракт – модель гепатита + спиртовой экстракт (30 мг/кг, перорально).
5. ГМ + Карсил – модель гепатита + стандартный гепатопротектор Карсил (30 мг/кг, внутрь) [9].

Модель гепатита. Гепатит был вызван с помощью СС14 (Sigma-Aldrich). Его смешивали с оливковым маслом в соотношении 1:1 и вводили внутривентриально в дозе 1 мл/кг два раза в неделю в течение 10 дней [6].

Приготовление растительных экстрактов. Свежесорванные листья капусты высушивали в тени, измельчали и экстрагировали отдельно водным и 70% спиртовым растворами. Экстракты фильтровали и концентрировали до густого экстракта с помощью вакуумной сушилки. Оба экстракта вводились крысам перорально в дозе 30 мг/кг [2].

Биохимические анализы. Через 10 дней эксперимента у животных были взяты образцы крови и определены следующие биохимические маркеры: АЛТ (аланинаминотрансфераза), АСТ (аспартатаминотрансфераза), ЩФ (щелочная фосфатаза), уровень альбумина и малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени [8].

Анализ проводился с использованием стандартных реагентов и полуавтоматического анализатора. Результаты были проанализированы с помощью ANOVA (однофакторный дисперсионный анализ). Значение $P < 0,05$ считалось статистически значимым.

Анализ и результаты. Ферменты АЛТ и АСТ являются основными клеточными ферментами печени, и их повышение в плазме указывает на повреждение паренхиматозных клеток печени. В частности, АЛТ обладает высокой специфичностью к печени. У здоровых крыс уровни АЛТ и АСТ находились в пределах физиологического диапазона и составляли приблизительно 16,7 и 31,3 ЕД/л соответственно. Это свидетельствует о хорошем целостности и функциональном состоянии клеток печени. В модельной группе, получавшей СС14, уровни АЛТ и АСТ были значительно повышены (АЛТ-40,6; АСТ-65,4 ЕД/л), что указывает на то, что четыреххлористый углерод повреждает мембраны клеток печени и вызывает утечку ферментов в плазму крови. Это указывает на то, что СС14 усиливает перекисное окисление липидов и приводит к некрозу клеток. Аналогичные результаты были получены Пвеу и соавторами (2019), которые обнаружили, что АЛТ и АСТ увеличились в 2–3 раза у крыс, которым вводили СС14 [10]. У крыс, которым вводили водный экстракт, уровни АЛТ и АСТ снизились (АЛТ-22,5; АСТ-36,7 ЕД/л), что указывает на частичный гепатопротекторный эффект экстракта. У крыс, получавших спиртовой экстракт, показатели АЛТ составляли 27,4 и АСТ — 40,2 ЕД/л, тогда как водный экстракт был относительно более эффективным. Вероятно, это свидетельствует о том, что извлечение биологически активных веществ было сильнее в водном экстракте. В частности, глюкозинолаты и флавоноиды с большей вероятностью высвобождаются в водной среде. Kwon и др. (2014) изучали действие экстракта капусты на поражение печени, вызванное СС14, и обнаружили, что он эффективен в снижении уровня ферментов [11].

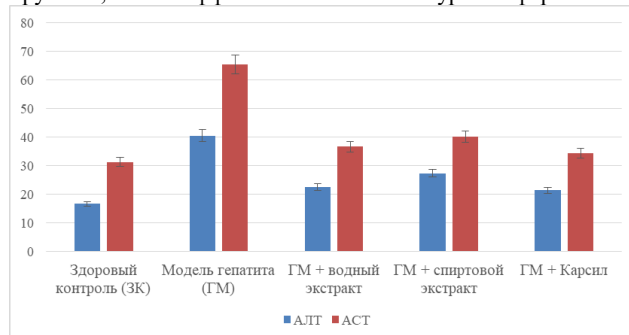


Рисунок 1. Уровни активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови у крыс

У крыс, получавших стандартный гепатопротектор Карсил, были выявлены самые низкие показатели АЛТ (21,4) и АСТ (34,5) ЕД/л, что еще раз подтверждает высокую эффективность данного препарата. Однако тот факт, что водный экстракт показал схожие результаты, позволяет предположить, что экстракт капусты может быть потенциальным гепатопротекторным средством. Динамика ферментов АЛТ и АСТ показала, что с использованием СС14 была создана надежная модель поражения печени (рисунок 1). Экстракты капусты (*Brassica L.*), особенно в водной форме, оказывают гепатопротекторное действие, приближая уровень ферментов к контролируемому значению. Эти результаты подтверждают возможность использования экстракта капусты в качестве защитного средства при гепатите.

Анализ уровня щелочной фосфатазы (ЩФ). У здоровой контрольной группы (ЗК) уровень ЩФ составил около 36,6 ЕД/л, что указывает на нормальную функцию печени. Группа модели гепатита (ГМ) у крыс, у которых была создана модель гепатита, уровень ЩФ повысился до 75,4 ЕД/л, что свидетельствует о нарушении секреции желчи в печени и повреждении мембраны гепатоцитов (рисунок 2). Это состояние связано с воспалением паренхимы печени и холестазом, вызванным токсическим действием четыреххлористого углерода (СС14).

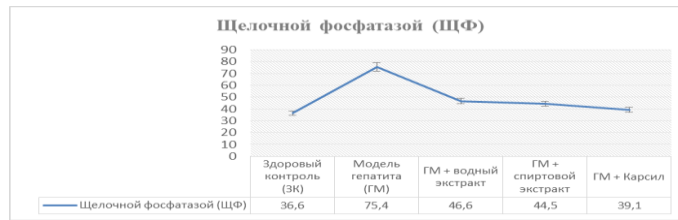


Рисунок 2. Уровни активности Щелочной фосфатазой в сыворотке крови у крыс

Об этом повышении уровня ЩФ сообщили Ayaz и др. (2020), которые также показали двукратное увеличение уровня ЩФ у крыс, подвергшихся воздействию CCl_4 [2]. У крыс, получавших водный экстракт, уровень ЩФ снизился до 46,6 МЕ/л. Это говорит о том, что экстракт помог восстановить мембраны гепатоцитов и нормализовать отток желчи. В водном экстракте велика роль антиоксидантных веществ (например, витамина С, флавоноидов). Уровень ЩФ у крыс, которым давали спиртовой экстракт, составил 44,5 ЕД/л, что немного ниже, чем при приеме водного экстракта. Это свидетельствует о том, что спиртовой экстракт содержит более высокую концентрацию антиоксидантных компонентов (например, синигрина, сульфорафана). Свойство экстракта капусты снижать уровень ЩФ было описано Lim и соавторами. (2017), которые обнаружили гепатопротекторные свойства фитохимических веществ в растениях, принадлежащих к роду Brassica [3]. Уровень ЩФ в группе, получавшей препарат Карсил, составил 39,1 ЕД/л, что является одним из самых низких значений. Данный стандарт демонстрирует эффективность Карсила как гепатопротектора. Однако результаты спиртового экстракта очень близки к результатам Карсила.

Количество альбумина в плазме крови. Снижение уровня альбумина указывает на повреждение клеток печени и снижение синтетической функции. Уровень альбумина в группе здорового контроля (ЗК) принимался за 100%. Это свидетельствует о том, что печень функционирует нормально. Модель гепатита (ГМ) В модели гепатита, вызванного CCl_4 , уровень альбумина снизился до 65%. Это свидетельствует о нарушении процессов синтеза из-за повреждения клеток печени. По данным литературы, имеются сведения о том, что у крыс, травмированных CCl_4 , уровень альбумина снижается на 30–40% [5]. Уровень альбумина восстановился до 85% в группе, получавшей водный экстракт. Это означает, что содержащиеся в экстракте флавоноиды и антиоксиданты оказали положительное влияние на восстановление функции гепатоцитов. Уровень альбумина в группе, получавшей спиртовой экстракт, составил 83%. Результаты аналогичны результатам водного экстракта, что свидетельствует о том, что поврежденная ткань печени претерпевает процесс восстановления (рисунок 3).



Рисунок 3. Уровни альбумина в сыворотке крови у крыс

Существует множество исследований, показывающих, что экстракты растений рода Brassica обладают гепатопротекторными свойствами и помогают восстановить синтез белка печени [11]. Уровень альбумина увеличился на 90% в группе, получавшей Карсил. Это подтверждает эффективность Карсила в защите и восстановлении клеток печени. Хотя препарат Карсил показал наивысшую степень извлечения, результаты водного экстракта близки и многообещающи.

Изменения и оценка уровня МДА в гомогенате печени. Повышение уровня МДА указывает на повреждение мембраны гепатоцитов и повышенную продукцию свободных радикалов. В группе здоровых людей (ХГЧ) уровень МДА был низким (примерно 1,88 нмоль/мг белка), что указывает на минимальный окислительный стресс во время нормальных метаболических процессов. Модель гепатита (ГМ) В модели гепатита, вызванного CCl_4 , уровни МДА были значительно повышены (3,95 нмоль/мг белка). Это говорит о том, что гепатотоксичные метаболиты CCl_4 , в частности радикал трихлорметила ($CCl_3\cdot$), усиливают перекисное окисление липидов.

Мембрана гепатоцитов повреждается, и окислительный стресс усиливается. Wang и др. (2018) также сообщили о двукратном увеличении уровня МДА при гепатите, вызванном CCl_4 [1]. В группе, получавшей водный экстракт, содержание МДА было значительно снижено (2,26 нмоль/мг белка). Это свидетельствует о том, что водный экстракт листьев капусты богат антиоксидантными веществами (например, флавоноидами, аскорбиновой кислотой) и обладает способностью нейтрализовать свободные радикалы. В группе, получавшей спиртовой экстракт, содержание МДА составило около 2,45 нмоль/мг белка, что также указывает на снижение перекисного окисления липидов. Эти результаты демонстрируют эффективность полифенолов и глюкозинолатов (особенно сульфорафана) в экстракте в снижении окислительного стресса. Данные о свойствах экстрактов растений рода Brassica снижать уровень МДА были представлены Cho и соавторами. (2015) [2]. У крыс, получавших препарат Карсил, уровень МДА снизился до 2,08 нмоль/мг белка. Это

еще раз подтверждает, что действующее вещество Карсила — силимарин — является мощным антиоксидантом (рисунок 4).

Повышенный уровень МДА указывает на повреждение мембран клеток печени в модели гепатита. Оба экстракта (водный и спиртовой) значительно снизили уровень МДА.

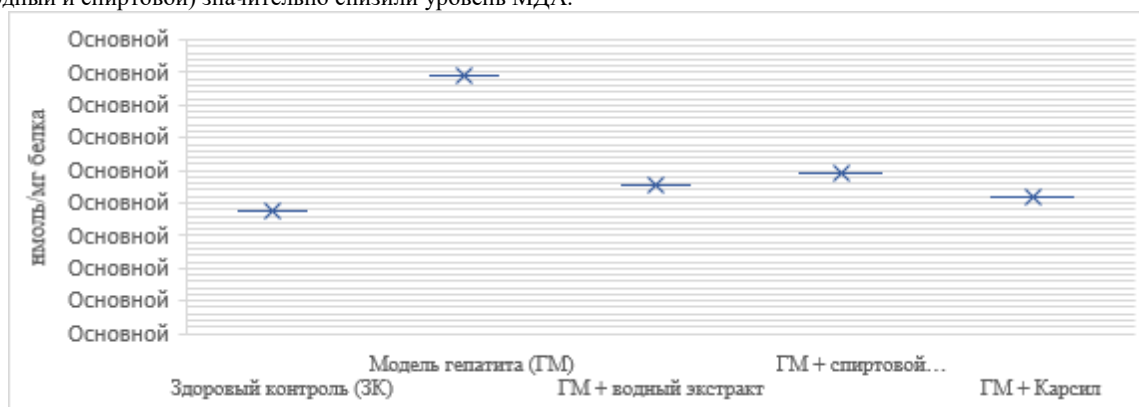


Рисунок 4. Уровни МДА в гомогената печени у крыс

Результаты водного экстракта были почти такими же, как у Карсила, что указывает на его потенциальные гепатопротекторные свойства.

Заключение и рекомендации (Conclusion/Recommendations). Экспериментальные исследования показали, что водные и спиртовые экстракты листьев капусты (*Brassica L.*) оказывают положительное влияние на функцию печени в модели гепатита. У крыс, инфицированных гепатитом, повышенные уровни АЛТ, АСТ, ЩФ и МДА, а также сниженные уровни альбумина указывали на серьезное функциональное нарушение печени. Экстракты капусты значительно нормализовали эти показатели.

В частности, снижение уровня МДА и повышение уровня альбумина в группе, принимавшей водный экстракт, свидетельствует о его антиоксидантных и регенерирующих свойствах. Было отмечено, что эти эффекты не менее эффективны, а в некоторых случаях и превосходят действие препарата сравнения Карсил.

Таким образом, показано, что экстракты из листьев капусты являются натуральными, недорогими и безопасными гепатопротекторами, которые могут использоваться в комплексном лечении заболеваний печени. На основании этих результатов целесообразно провести в будущем более масштабные клинические исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ayaz A., Junaid M., Ullah F. et al. Broccoli: A medicinal food with broad therapeutic potential // *Frontiers in Nutrition*. – 2020. – Vol. 7. – Article 593.
2. Cho S. J., Yoon S. H., Lee H. J. et al. Protective effects of plant polyphenols against oxidative stress-induced hepatotoxicity // *Phytomedicine*. – 2015. – Vol. 22(5). – P. 552–561.
3. González R., Ballester I., López-Posadas R. et al. Effects of flavonoids and other polyphenols on inflammation // *Phytotherapy Research*. – 2016. – Vol. 30(8). – P. 1212–1228.
4. Lim Y., Lee J. E., Kim H. S. et al. Protective effect of broccoli extract against carbon tetrachloride-induced liver injury in rats // *Food and Chemical Toxicology*. – 2017. – Vol. 109(1). – P. 135–143.
5. Singh A., Bhat T. K., Sharma O. P. Clinical biochemistry of hepatotoxicity // *Journal of Clinical Toxicology*. – 2011. – Vol. S4. – P. 001.
6. Vidal справочник: Карсил – гепатопротектор на основе силимарина. – 2021. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.vidal.ru>
7. Wang X., Zhang H., Chen X. et al. Cruciferous vegetable-derived phytochemicals in the prevention of chronic liver diseases // *Food and Function*. – 2018. – Vol. 9(7). – P. 3375–3390.
8. Zang Y., Igarashi K., Yu C. Antioxidant and anti-inflammatory effects of sulforaphane: Current status and perspectives // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12(9). – P. 2677.
9. Агапова И. Н., Чернышев А. Л. Применение растительных препаратов при заболеваниях печени // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2018. – Т. 27, № 1. – С. 56–61.
10. Климова И. Д., Громова О. А. Антиоксиданты и печеночная патология: современное представление // *Вестник восстановительной медицины*. – 2020. – № 2. – С. 43–47.
11. Мясоєдов В. Ф., Михалева И. И. Оценка гепатопротекторного действия природных соединений // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2015. – № 3. – С. 91–96.