

<https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-144-146>



ВЛИЯНИЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА НА ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.В. Бунят*, Д.С. Суханов

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Минздрава России
197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А

Оценено влияние препарата группы ингибиторов SGLT-2 эмпаглифлозина на биохимическую и гистологическую картину неалкогольной жировой болезни печени у мышей.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, эмпаглифлозин, мыши, стеатоз, высокожировая диета, тетрахлорметан, эпидидимальный жир, висцеральный жир

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бунят А.В., Суханов Д.С. Влияние эмпаглифлозина на течение неалкогольной жировой болезни печени в эксперименте. *Биомедицина*. 2021;17(3E):144–146. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-144-146>

Поступила 22.05.2021

Принята после доработки 03.06.2021

Опубликована 20.10.2021

EFFECTS OF EMPAGLIFLOZIN ON THE COURSE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN EXPERIMENT

Anna V. Bunyat*, Dmitriy S. Sukhanov

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia
197376, Russian Federation, Saint Petersburg, Professora Popova Str., 14, let. A

Effects of the SGLT-2 drug of the group of empagliflozin inhibitors on the biochemical and histological picture of non-alcoholic fatty liver disease in mice was evaluated.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, empagliflozin, mice, steatosis, high-fat diet, carbon tetrachloride, epididymal fat, visceral fat

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Buniat A.V., Sukhanov D.S. Effects of Empagliflozin on the Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Experiment. *Journal Biomed*. 2021;17(3E):144–146. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-144-146>

Submitted 22.05.2021

Revised 03.06.2021

Published 20.10.2021

Введение

За последние годы появились убедительные данные, указывающие на связь между абдоминальным ожирением с воспали-

тельной реакцией, приводящей к инсулинорезистентности и стеатозу печени [2]. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 являются относительно новым

классом антидиабетических препаратов, повышающих экскрецию глюкозы с мочой, назначение которых сопряжено с дополнительными благотворными эффектами, в т.ч. с потерей массы тела [3] и снижением интенсивности воспалительных реакций в тканях печени [4].

В связи с этим, **целью** экспериментального исследования являлось изучение эффектов эмпаглифлозина на мышинной модели неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы

Эксперимент проведён на 75 мышах-самцах линии C57BL/6 массой тела 20–25 г. Животные были разделены на 3 группы (по 25 мышей в каждой): интактные животные; контрольная группа — модель НАЖБП + плацебо (вода очищенная, перорально); модель НАЖБП + эмпаглифлозин (Джардинс® в дозе 2 мг/кг в сутки перорально).

Моделирование неалкогольной жировой болезни печени проводили путём использования высокожировой диеты и инъекционного введения тетрахлорметана (CCl₄). Диета включала добавление 21,1% говяжьего жира топлёного, 41% d-фруктозы и 1,25% холестерина к стандартному корму, а также 42 г/л d-фруктозы в питьевую воду. CCl₄ вводился один раз в неделю внутривентриально в дозе 0,32 мг/г массы тела, предварительно растворённый в миндальном масле [1].

Длительность экспериментального исследования составила 20 недель и включала две контрольные точки (10-я, 20-я неделя) с выведением части животных (10–15%) для оценки массы жировых депо и гистологической картины печени в динамике.

Результаты и их обсуждение

Через 10 недель моделирования неалкогольной жировой болезни печени масса висцерального и эпидидимального жира группы животных, получающей плацебо, достоверно превышала значения интактных животных в 1,5 и 1,2 раза соответственно ($p < 0,05$). При этом в группе, получающей терапию эмпаглифлозином, масса жировых депо не увеличилась и была сопоставима с интактной группой (рис.).

К 20-й неделе исследования масса висцерального и эпидидимального жировых депо группы плацебо возросла в 2 и 3 раза по сравнению с 10-й неделей и превышала значения интактной группы в 2,4 и 2 раза ($p < 0,05$).

В интактной группе и группе, получающей лечение эмпаглифлозином, наблюдалось повышение массы жировых депо по сравнению с 10-й неделей, что, вероятно, связано с естественным ростом животных, однако достоверных различий между двумя группами выявлено не было.

Гистологически на 10-й неделе исследования печень контрольной группы животных

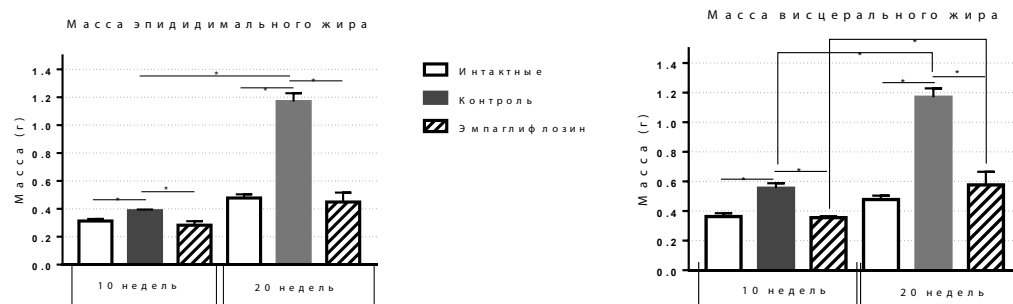


Рис. Влияние эмпаглифлозина на массу жировых депо лабораторных животных (* — $p < 0,05$).

Fig. Impact of empagliflozin on the mass of fat depots in laboratory animals (* — $p < 0,05$).

характеризовалась выраженной баллонной дистрофией, слабовыраженной жировой дистрофией от 5–15% гепатоцитов, мелко-, средне- и крупноочаговыми некрозами, а также умеренно выраженным фиброзом F2 по шкале METAVIR. К 20-й неделе степень жировой дистрофии возросла до выраженной (30–40% гепатоцитов), присутствовал тяжёлый фиброз с формированием множества септ (F3 по METAVIR).

Терапия эмпаглифлозином оказала положительное влияние. К 10-й неделе исследования наблюдались умеренно выраженная баллонная дистрофия, слабо выраженный жировой гепатоз от 1 до 5%, умеренно выраженный диффузный и слабо выраженный гранулематозный гепатит. К 20-й неделе исследования степень воспалительной ре-

акции снизилась до слабо выраженной. Распространённость жировой дистрофии не изменилась (1–5%).

Выводы

Используемая нами модель НАЖБП печени приводила к достоверному ($p < 0,05$) повышению массы жировых депо контрольной группы животных на протяжении всего экспериментального исследования и тяжёлым морфологическим повреждениям ткани печени.

Использование ингибитора SGLT-2 эмпаглифлозина не только оказало положительное влияние на развитие висцерального ожирения у лабораторных животных, но и предупредило ухудшение гистологической картины заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Castro R.E., Diehl A.M. Towards a definite mouse model of NAFLD. *Journal of Hepatology*. 2018;69:272–274.
2. Haya A., Ilhame D., Maha V., et al. Metabolic signature of obesity-associated insulin resistance and type 2 diabetes. *J. of Transl. Med.* 2019;19:348.
3. Monami M., Nardini C., Mannucci E. Efficacy and safety of sodium glucose co-transport-2 inhibitors in type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes. Metab.* 2014;16:457–466.
4. Tahara A., Kurosaki E., Yokono M., Yamajuku D., Kihara R., Hayashizaki Y., Takasu T., Imamura M., Li Q., Tomiyama H., Effects of SGLT2 selective inhibitor ipragliflozin on hyperglycemia, hyperlipidemia, hepatic steatosis, oxidative stress, inflammation, and obesity in type 2 diabetic mice. *Eur. J. Pharmacol.* 2013;715:246–255.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бунят Анна Валерьевна*, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;

e-mail: anna.tkacheva@pharminnotech.com

Суханов Дмитрий Сергеевич, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;

e-mail: dmitriysukhanovl@mail.ru

Anna V. Bunyat*, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;

e-mail: anna.tkacheva@pharminnotech.com

Dmitriy S. Sukhanov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;

e-mail: dmitriysukhanovl@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author