

УДК 616.36-008 1-02:615.917:547.262-02:615.33-07.

©Коллектив авторов

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПОЛИФЕНОЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ЭКЛИКИТ НА ПРОЦЕССЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Н.Ф. Кушнерова¹, В.Г. Спрыгин¹, Ю.А.Рахманин²

¹Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН,
690041 г. Владивосток, ул. Балтийская, 43, тел./факс: (4232) 312-573

эл. почта: natasha50@mail.ru

²НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н.Сысина РАМН,
119833 Москва, ул. Погодинская, 10

Исследовали гепатопротекторное действие препарата "Экликит", представляющего собой экстракт из гребней лимонника (*Schizandra chinensis*) и стандартизованного препарата "Легалон". Экликит обладает мембранопротекторным и выраженным гепатопротекторным эффектом, который проявляется в снятии жирового перерождения печени и нормализации компонентов системы антиоксидантной защиты. В условиях интоксикации этиловым спиртом экликит превосходит эталонный гепатопротектор легалон по способности увеличивать образование окисленной формы NAD⁺ и восстановленного глутатиона, эфиров холестерина, в большей степени уменьшать время тиопенталового наркоза. По остальным показателям экликит показывает биологическую активность, равную таковой легалона.

Ключевые слова: растительные полифенолы, этиловый спирт, гепатопротекторы, печень

ВВЕДЕНИЕ. Поиск средств, повышающих устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливающих ее детоксикационные свойства, а также способствующих восстановлению ее функций при различных повреждениях, в том числе при поражении этиловым спиртом, по-прежнему остается актуальной задачей. Известно, что действие этанола связано с образованием гидроксиэтильных свободных радикалов в результате активации микросомальных ферментов монооксигеназной системы [1]. При этом активируются процессы перекисного окисления липидов, развитие которых приводит к повреждению мембран гепатоцитов и их разрушению [2]. Следовательно, целесообразно использовать гепатопротекторы из числа естественных растительных антиоксидантов, способных инактивировать свободные радикалы и предотвращать развитие заболеваний [3].

Как свидетельствуют результаты многочисленных экспериментальных исследований, плоды и семена лимонника китайского содержат комплекс лигнанов, обладающий широким спектром биологической активности, проявляющий при этом ярко-выраженные гепатопротекторные свойства [4]. Считается, что одним из основных моментов гепатопротекторного действия лигнанов является их влияние на реакции обмена глутатиона, выражающееся в увеличении его восстановленной формы, повышении активности глутатион-S-трансферазы [5], содержания аскорбиновой кислоты и альфа-токоферола [6]. Однако другие части растения, такие как гребни, которые хотя и не являются

ПОЛИФЕНОЛ ЭКЛИКИТ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

местом локализации лигнанов, но содержат полифенольный комплекс с высокой антиоксидантной активностью [7], изучены недостаточно.

Растительные полифенолы - природные антиоксиданты, широко распространенные во фруктах, овощах, орехах, винограде - обладают широким спектром биологической, фармакологической и терапевтической активности, а также способностью нейтрализовать свободные радикалы и проявления оксидативного стресса [8]. Обладая низкой токсичностью [9], они повышают устойчивость различных органов к воздействию экзогенных токсических веществ [10]. В водной среде молекула полифенольного соединения существует в виде равновесного комплекса "хинон - семихинон - фенол", важная роль в котором принадлежит семихинонному феноксильному радикалу, являющемуся носителем реакционной способности "фенольной" окислительно-восстановительной системы [11]. Данное свойство полифенолов позволяет активно влиять как на ферментативные процессы в организме, связанные с переносом заряда, так и на свободнорадикальные процессы. Образующиеся в клетках организма человека низко реактивные и долгоживущие "феноксильные радикалы", наряду с протонами и электронами, поставляемыми "фенольной" окислительно-восстановительной системой, способны инактивировать избыток активных форм кислорода и азота [12], образующихся как в процессе нормальной жизнедеятельности, так и в результате различных экзогенных воздействий химического, физического и психо-эмоционального характера. Благодаря широкой распространенности полифенолов в растениях пищевого назначения и длительной истории их потребления (история виноградарства и виноделия насчитывает около 30 тыс лет) [13], организм человека эволюционно адаптирован к включению полифенолов в процесс метаболизма. В связи с этим приобретает актуальность поиск источников сырья для получения фитопрепаратов, используемых в качестве гепатопротекторов с антиоксидантными свойствами.

Целью настоящей работы была оценка эффективности полифенольного препарата, полученного из гребней (осевая часть соцветия, освобожденная от ягод) лимонника китайского (*Schizandra chinensis*), запатентованного как гепатопротектор (патент № 2179031, приоритет от 19.10.2000 г.) и зарегистрированного под торговой маркой "Экликит" (2000721209 от 18.08.2000). В качестве химического агента, модулирующего воздействие экзогенного ксенобиотика, был выбран этиловый спирт, который формирует в организме соответствующую картину метаболического дисбаланса [14]. Препаратом сравнения был выбран гепатопротектор "Легалон" - стандартизованный лекарственный препарат, содержащий в своем составе в качестве активного агента группу флавоноидов из экстракта плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum* G.).

МЕТОДИКА. Экстракт из гребней лимонника ("Экликит") готовили на 40%-м этиловом спирте методом реперколяции. Выход экстракта составлял 1 л на 1 кг сырья. Готовый спиртовой экстракт упаривали на ротаторном испарителе без подогрева ($t < 20^{\circ}\text{C}$) до половины первоначального объема, затем доводили дистиллированной водой до исходного объема и центрифугировали в течение 5 мин при 3000 об/мин для удаления взвеси. Эксперимент проводили по схеме Gajdos с соавт. [15] на крысах-самцах Вистар массой 160-180 г, содержащихся на стандартном рационе питания. Сначала в течение 7 дней крысам внутривентриально 2 раза в сутки вводили 33% этанол в дозе 7,5 мл на 1 кг массы тела животного. Затем, после последнего введения этанола крысам внутрижелудочно вводили экликит в дозе 0,4 мл на 100 г массы в течение 7 дней. Данное количество препарата соответствует дозе, эквивалентной 100 мг/кг олигомерных проантоцианидинов, принятой для проведения токсикологических исследований [10]. Содержание олигомерных проантоцианидинов в исходном экстракте определяли ванилиновым методом [16], используя в качестве стандартного вещества процианидин B2, предоставленный профессором Т. Takahashi (Kyowa Hakko Kogyo Co., Japan). Определение содержания лигнанов, являющихся

основными действующими веществами плодов и семян лимонника, методом ВЭЖХ, показало их присутствие в экстракте гребней в следовых количествах, что, принимая во внимание их низкую биодоступность, не могло внести существенного вклада в биологическую активность препарата. Дозу для легалона выбирали в соответствии с методическими рекомендациями фирмы - изготовителя для проведения токсикологических исследований [17]. Животные были разделены на 5 групп по 8 крыс в каждой: 1-я - контроль (интактная); 2-я - введение 33% этанола; 3-я - введение 33% этанола в течение 7 дней с последующей отменой (депривация) в течение 7 дней; 4-я - введение легалона в дозе 100 мг/кг массы после 7-дневной алкоголизации; 5-я - введение экликита после 7-дневной алкоголизации. Крыс умерщвляли методом декапитации.

Экстракт общих липидов печени готовили традиционным методом [18]. Полярные липиды разделяли методом двумерной тонкослойной хроматографии на стеклянных пластинках 6х6 см с суспензией силикагеля и гипса [19]. Использовали системы растворителей: 1-е направление - хлороформ, метанол, 28% аммиак (65:25:5) по объему; 2-е направление - хлороформ, ацетон, метанол, уксусная кислота, вода (30:40:10:10:5) по объему [20]. Количественное определение общих фосфолипидов и их отдельных фракций проводили по методу В. Е. Васьковского с соавт. [21]. Результаты выражали в % от суммы всех фракций. Для разделения неполярных липидов использовали одномерную микротонкослойную хроматографию на силикагеле в системе растворителей гексан, серный эфир, уксусная кислота (90:10:1) по объему [22]. Визуализацию хроматографических пластинок проводили в йодной камере. Идентификацию пятен липидов осуществляли с помощью коммерчески доступных очищенных стандартов. В гомогенате печени определяли концентрацию NAD^+ [23], лактат [24], активность β -глюкозидазы и β -галактозидазы [25]. Состояние системы антиоксидантной защиты оценивали по активности супероксиддисмутазы [26], глутатионредуктазы [27] и содержанию восстановленного глутатиона [28]. Уровень процессов перекисного окисления определяли по содержанию малонового диальдегида [29]. Результаты обрабатывали по параметрическому критерию Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Как видно из таблицы 1, алкогольная интоксикация, вызванная введением 33% этилового спирта, сопровождается достоверным снижением активности мембраносвязанной лизосомальной β -глюкозидазы на 15% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями в результате мембраноповреждающего эффекта этанола. Увеличение активности цитозольной β -галактозидазы на 13% ($p < 0,05$), по-видимому, обусловлено увеличением проницаемости мембран лизосом и выходом матричного фермента. Нарушается соотношение компонентов антиоксидантной защиты, которое выражается в увеличении активности супероксиддисмутазы (СОД) в 3 раза ($p < 0,001$), снижении активности глутатионредуктазы (ГР) на 61% ($p < 0,05$) и количества восстановленного глутатиона на 14% ($p < 0,05$). Все это свидетельствует о снижении способности печени эффективно осуществлять детоксикацию. В результате активируется перекисное окисление липидов, что подтверждается увеличением количества малонового диальдегида (МДА) на 35% ($p < 0,05$). Снижение содержания NAD^+ на 49% ($p < 0,05$), являющегося коферментом алкогольдегидрогеназы, может свидетельствовать о высокой интенсивности окисления этанола, накоплении восстановленной формы NADH и соответственно нарушении функционирования аэробного гликолиза. В пользу этого свидетельствует увеличение количества лактата на 42% ($p < 0,05$) - конечного продукта анаэробного гликолиза. Хроническая алкоголизация сопровождается достоверными изменениями в ряде показателей липидного обмена (рис. 1). Так, в содержании фракций нейтральных липидов печени достоверно увеличивалось количество холестерина (ХС) ($p < 0,001$), триацилглицерина (ТАГ) и свободных жирных кислот (СЖК). Одновременно снижалось количество эфиров холестерина (ЭХС). Хроническая алкоголизация привела к снижению количества общих

ПОЛИФЕНОЛ ЭКЛИКИТ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Таблица 1 Влияние Легалона и Экликита на биохимические параметры печени крыс при поражении этиловым спиртом.

Биохимические параметры	1 группа (контроль)	2 группа (этанол)	3 группа (депривация)	4 группа (депривация + Легалон)	5 группа (депривация + Экликит)
β -глюкозидаза (мкмоль/г/мин)	0,17 \pm 0,01	0,146 \pm 0,02*	0,12 \pm 0,013*	0,18 \pm 0,01	0,17 \pm 0,02
β -галактозидаза (мкмоль/г/мин)	0,39 \pm 0,02	0,45 \pm 0,02*	0,42 \pm 0,01	0,34 \pm 0,02	0,35 \pm 0,01
СОД (ед/мг белка)	108,5 \pm 11,2	344,9 \pm 13,1*	314,5 \pm 12,3*	162,6 \pm 11,8*	*126,4 \pm 10,8
Глутатионредуктаза (нмоль/мин/мг белка)	1,31 \pm 0,15	0,51 \pm 0,08*	0,59 \pm 0,09*	0,86 \pm 0,13*	1,13 \pm 0,12*
Восстановленный глутатион (мкг/мл)	28,2 \pm 0,15	24,2 \pm 0,1*	25,2 \pm 0,16*	26,6 \pm 0,16*	*27,8 \pm 0,16
Лактат (мкмоль/г)	6,45 \pm 0,09	9,1 \pm 0,3*	8,0 \pm 0,4*	7,6 \pm 0,4*	6,5 \pm 0,4
МДА (нмоль/г)	69 \pm 2	93 \pm 1,4*	85 \pm 2*	70 \pm 1	70 \pm 2
НАД ⁺ (мкмоль/г)	0,51 \pm 0,04	0,26 \pm 0,03*	0,28 \pm 0,04*	0,52 \pm 0,03	0,60 \pm 0,02*

Примечание. звездочка справа - достоверные различия с контролем ($p < 0,05$); звездочка слева - достоверные различия с 4 группой ($p < 0,05$).

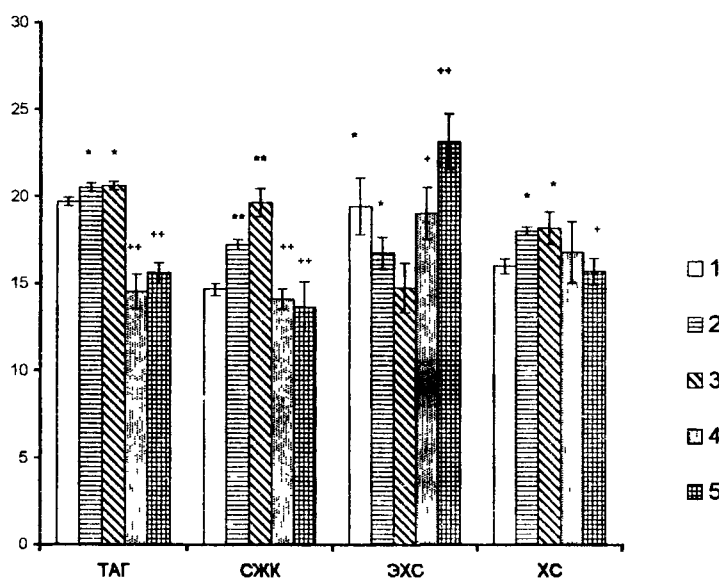


Рисунок 1.

Влияние Легалона и Экликита на состав нейтральных липидов печени крыс при поражении этиловым спиртом (в % от общих липидов). 1 - контрольная группа, 2 - этанол, 3 - депривация, 4 - депривация + Легалон, 5 - депривация + Экликит. По оси абсцисс - фракции нейтральных липидов, по оси ординат - показатели в % от суммы всех фракций.

ТАГ - триацилглицерин, СЖК - свободные жирные кислоты, ЭХ - эфиры холестерина. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ (достоверные различия с контролем) + - $p < 0,05$; ++ - $p < 0,01$ (достоверные различия с 2 группой)

фосфолипидов ($p < 0,01$). Среди фосфолипидных фракций (рис. 2) следует отметить уменьшение количества фосфатидилхолина (ФХ) ($p < 0,05$) и фосфатидилсерина (ФС) ($p < 0,05$). Заметно повышалось содержание лизофосфатидилхолина (ЛФХ) и лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭ) ($p < 0,05$). Это может быть связано с увеличением активности фосфолипазы A_2 . Также следует отметить увеличение уровня фосфатидилинозита (ФИ) ($p < 0,05$).

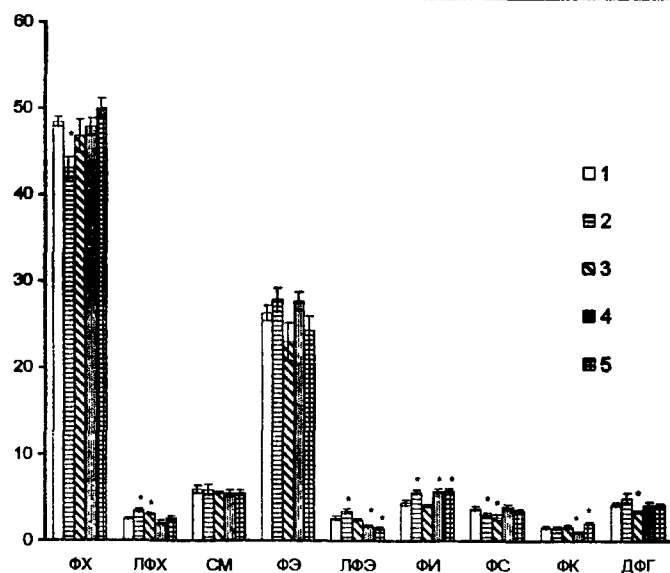


Рисунок 2.

Влияние Легалона и Экликита на состав фосфолипидов печени крыс при поражении этиловым спиртом (в % от суммы всех фракций). 1 - контрольная группа, 2 - этанол, 3 - депривация, 4 - депривация + Легалон, 5 - депривация + Экликит. По оси абсцисс - фракции фосфолипидов, по оси ординат - показатели в % от суммы всех фракций. ФХ - фосфатидилхолин, ЛФХ - лизофосфатидилхолин, СМ - сфингомиелин, ФЭ - фосфатидилэтаноламин, ЛФЭ - лизофосфатидилэтаноламин, ФС - фосфатидилсерин, ФИ - фосфатидилинозит, ФК - фосфатидная кислота, ДФГ - дифосфатидилглицерин * - $p < 0,05$ (достоверные различия с контролем)

Через 7 дней после отмены этанола (табл. 1, 3 группа) большинство изученных биохимических параметров к норме не возвращается: остается пониженной активность β -глюкозидазы, сохраняется рассогласование активности ферментов системы антиоксидантной защиты (увеличение СОД и снижение активности ГР на 55%), а также пониженное содержание восстановленного глутатиона. Повышенным остается и уровень МДА ($p < 0,05$), что свидетельствует о сохраняющейся активности процессов перекисного окисления липидов. Содержание NAD^+ через 7 дней после окончания алкогольной интоксикации остается на уровне такового показателя во 2-й группе, что, вместе с повышенным уровнем лактата, свидетельствует о сохранении тканевой гипоксии. Остается повышенным содержание триацилглицеринов и свободных жирных кислот, то есть жировая инфильтрация не устраняется (табл. 1, 3 группа). Об этом свидетельствует и достоверно сниженный уровень общих фосфолипидов. Содержание эфиров холестерина становится еще меньше. Следовательно, этерифицирующая функция печени в период депривации в течение 7 дней не восстанавливается. Среди фосфолипидных фракций сохраняется высокий уровень лизофосфатидилхолина (рис. 2), что свидетельствует о повышенной активности фосфолипаз. Следует отметить снижение количества дифосфатидилглицерина (ДФГ) до $3,42 \pm 0,14\%$ ($p < 0,05$). Таким образом, отмена этанола в течение 7 дней сопровождается не полным восстановлением функционального состояния печени крыс. По нашему мнению, период отмены токсического агента является стрессом для организма, так как увеличились изменения некоторых изученных биохимических параметров (более выросло количество свободных жирных кислот и снизилось количество эфиров холестерина, дифосфатидилглицерина, фосфатидилсерина).

Исследования по применению гепатопротекторов легалона и экликита в период отмены этанола показывают, что полученный биологический эффект влияния был, в общем, идентичен, но в ряде случаев имел разную степень выраженности (табл. 1; рис. 1-2; 4-я и 5-я группы). Так, при действии обоих

ПОЛИФЕНОЛ ЭКЛИКИТ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

препаратов нормализовалась активность лизосомальных гидролаз, уровень NAD^+ , содержание триацилглицерина и свободных жирных кислот. В то же время при действии легалона оставались повышенными количество лактата и активность супероксиддисмутазы, пониженной активностью глутатионредуктазы и уровень восстановленного глутатиона. При действии экликита эти величины соответствовали контрольному уровню. Обращает на себя внимание факт более высокого содержания NAD^+ в печени крыс, получавших экликит ($0,62 \pm 0,02$ мкмоль/г). При введении легалона эта величина составляла $0,52 \pm 0,03$ мкмоль/г, что на 18% меньше. Также следует обратить внимание на уровень эфиров холестерина в печени крыс 4 и 5 групп. Так, при введении легалона уровень эфиров холестерина соответствовал контролю. При введении экликита содержание эфиров холестерина превышало контрольный уровень ($p < 0,01$). По нашему мнению, данный феномен может быть обусловлен поступлением в гепатоцит возросшего потока холестерина в этерифицированной форме в составе липопротеинов высокой плотности. Оба препарата одинаково эффективно восстанавливали биохимические параметры фосфолипидного обмена тиопенталового наркоза. Тиопентал вводили крысам внутривентрально в дозе 60 мг на кг массы тела через 2 часа после внутривентрального введения легалона (100 мг на кг массы тела) или экликита (0,4 мл на 100 г массы). В контрольной группе погибло 2 крысы. Во 2-й и 3-й группах гибели не было. Предварительное введение препаратов сопровождалось снижением времени бокового положения (при введении легалона $42,5 \pm 2,44$ мин и при введении экликита $31,6 \pm 2,35$ мин против $52,2 \pm 2,28$ мин без введения препарата; $p < 0,05$), что указывает на активацию монооксигеназной системы, осуществляющей биотрансформацию ксенобиотиков. Однако действие экликита было более эффективным, чем легалона.

ВЫВОДЫ: 1. Экликит обладает выраженным гепатозащитным действием при алкогольном поражении печени и введении тиопентала.

2. Механизм терапевтического действия экликита обусловлен благоприятным влиянием на нарушения токсикантом метаболизма и функцию печени:

- Ингибирует свободнорадикальные реакции и уменьшает образование токсических продуктов липопероксидации;

- Стабилизирует мембраны лизосом и тормозит выход в цитоплазму гепатоцитов мембранотропных гидролаз;

- Нормализует структуру гепатоцитов за счет регуляции синтеза холестерина, его этерификации и включения в структуру мембран;

- Нормализует этерифицирующую функцию печени, характеризующуюся синтезом фосфолипидов из триацилглицерина;

- Восстанавливает пул окисленного NAD^+ , снижая ацидоз и повышая активность процессов энергообеспечения за счет активации аэробного гликолиза.

3. Экликит является эффективным стимулятором антиоксидантной функции печени на фоне ее угнетения этиловым спиртом и тиопенталом.

4. В условиях интоксикации этиловым спиртом экликит превосходит эталонный гепатопротектор легалон по способности увеличивать образование окисленной формы NAD^+ и восстановленного глутатиона, эфиров холестерина; в большей степени снижать время тиопенталового наркоза. По остальным показателям экликит показывает биологическую активность, равную таковой легалона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albano E., French S.W., Ingelman-Sundberg M. (1999) *Front Biosci.*, **4**, D533-540.
2. Britton R.S., Bacon B.R. (1994) *Hepatogastroenterology*, **41**, 343-348.
3. Young I.S., Woodside J.V. (2001) *J. Clin. Pathol.*, **54**, 176-186.
4. Hancke J.L., Burgos R.A., Ahumada F. (1999) *Fitoterapia, Mol. Cell. Biochem.*, **70**, 451-471.

5. Mak D.H.F., Ko K.M. (1997) Mol. Cell. Biochem., **175**, 225-232.
6. Ip S.P., Ko K.M. (1996) Biochemical Pharmacology, **52**, 1687-1693.
7. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е., et al. (2002) Бюллетень физиологии и патологии дыхания, 50-53.
8. Fine A.M. (2000) Altern. Med. Rev., **5**, 144-151.
9. Ray S., Bagchi D., Lim P.M., et al. (2001) Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol., **109**, 165-197.
10. Bagchi D., Ray S.D., Patel D., Bagchi M. (2001) Drugs Exp Clin Res, **27**, 3-15.
11. Bors W., Michel C., Stettmaier K. (2000) Arch. Biochem. Biophys., **374**, 347-355.
12. Rice-Evans C.A., Miller N.J. (1996) Biochem. Soc. Trans., **24**, 829-835.
13. Брехман И.И. (1994) Что противопоставить вредному действию алкоголя. Владивосток: Дальпресс. 70.
14. Lieber C.S. (1997) Clin. Chim. Acta, **257**, 59-84.
15. Gajdos A., Gajdos-Torok M., Horn R. (1972) C R Seances Soc. Biol. Fil., **166**, 277-279.
16. Sun B.S., Ricardo-da-Silva J.M., Spranger I. (1998) J. Agric. Food Chem., **46**, 4267-4274.
17. Скакун, Н.П., Мосейчук И.П. (1988) Врачебное дело, **5**, 5-10
18. Blight E.G., Dyer W.J. (1959) Can. J. Biochem. Physiol., **37**, 911-917.
19. Svetashev V.I., Vaskovsky V.E. (1972) J. Chromatography, **67**, 376-378.
20. Rouser G., Kritchevsky G., Yamamoto A. (1967) Lipid Chromatographic Analysis, New York, (G.V. Marinettis Ed.), pp. 99-162.
21. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasenden I.M. (1975) J. Chromatography, **114**, 129-141.
22. Amenta J.S. (1964) J. Lipid Res., **5**, 270-272.
23. Klingenberg M. (1984) Methods of Enzymatic Analysis, (U.H. Bergmeyer Ed.), Basel, 251-284.
24. Noll F. (1984) Methods of Enzymatic Analysis, Basel, (U.H. Bergmeyers Ed.), pp. 582-588.
25. Покровский А.А., Кравченко Л.В., Тутельян В.А. (1971) Биохимия, **36**, 690-696.
26. Nishikimi M., Appaji N., Yagi K. (1972) Biochem. Biophys. Res. Commun., **46**, 849-854.
27. Юсупова Л.Б. (1991) Лабораторное дело, N5, 51-53.
28. Chau M.-H., Nelson J.W. (1991) FEBS Lett. **291**, 296-298.
29. Гончаренко М.С., Латинова А.М. (1985) Лабораторное дело, N 8, 60-61.

Поступила 20.04.2002

INFLUENCE OF COMPLEX PLANT POLYPHENOL PREPARATION EKLIKIT ON PROCESS OF LIVER FUNCTIONS RECOVERY AFTER ALCOHOL INTOXICATION.

N. F. Kushnerova¹, V.G. Sprygin¹, Yu. A. Rakhmanin¹

¹ V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, 690041, Vladivostok, 43, Baltiiskaya St., tel./fax: (4232) 312-573

² A.N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental Health, RAMS, 119833 Moscow, 10, Pogodinskaya str.

The comparative study was carried out to estimate hepatoprotective activity of the preparation "Eklikit", that represents the extract from the *Shizandra chinensis* crests and reference hepatoprotector "Legalon" under acute alcohol intoxication. It was found that "Eklikit" possesses membrane protective and expressed hepatoprotective activity. "Eklikit" exceeds the reference hepatoprotector, "Legalon", in its ability to increase the oxidized form of NAD⁺ and reduced glutathione, cholesterol ethers and reduce the time of thiopental sleep. In other cases "Eklikit" was equally effective to "Legalon".

Key words: plant polyphenols, ethyl alcohol, hepatoprotectors, liver