

ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ ПЕЧІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ КСЕНОБІОТИКАМИ ТА ПРИ КОРЕКЦІЇ

О. С. Покотило¹, Х. Ю. Недошитко²

¹Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

²Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

У статті наведено результати досліджень щодо змін вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у печінці статевозрілих самців і самок білих щурів в нормі та при інтоксикації етиловим алкоголем і тетрацикліном окремо і разом. Встановлено однонаправлений характер впливу етилового алкоголю і тетрацикліну при окремому задаванні та їх потенціуючу дію при комбінованому задаванні на ліпідний профіль печінки у самців і самиць білих щурів, який характеризується зростанням у ній вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу та вільних жирних кислот. Показана можливість корекції виявлених порушень ліпідного профілю у печінці за умов інтоксикації етиловим алкоголем і тетрацикліном окремо і разом шляхом задавання біологічно активної харчової добавки «Альфа+омега», як джерела поліненасичених жирних кислот родини ω -3.

Ключові слова: ЛІПІДИ, ПЕЧІНКА, ЩУРИ, СТАТЬ, ТЕТРАЦИКЛІН, ЕТИЛОВИЙ АЛКОГОЛЬ

Етиловий алкоголь викликає алкогольну хворобу печінки (АХП), яка за поширеністю і соціальною значимістю вона посідає друге місце у патології печінки після вірусної етіології [7, 10, 13]. Ферментами мітохондрій, мікросом та цитозолу гепатоцитів метаболізується 90 % спожитого етанолу [14]. Наслідком впливу етанолу на організм є порушення всіх видів обміну, в тому числі ліпідного [10, 13], що виражається підвищенням продукції триацилгліцеролів та зменшення їх мобілізації з печінки, посиленням відкладання ліпідів у печінці [7, 12, 14]. При цьому зменшується резистентність печінки до дії інших ксенобіотиків, в тому числі ліків, які часто застосовуються на фоні гострого чи хронічного ураження печінки етиловим алкоголем [2].

Актуальність даної проблеми обумовлена, з однієї сторони, високою біологічною активністю етанолу внаслідок зловживання алкогольними напоями, з іншої — збільшенням кількості та частоти уражень печінки ліками через лібералізацію доступу населення до ліків. Як показали результати ряду досліджень, етиловий алкоголь може виступати як індуктор, так і інгібітор гепатотоксичності ряду ліків, в тому числі і тетрацикліну [1, 2]. Описано антагоністичну взаємодію етанолу та тетрацикліну на процеси ліпопероксидації [1]. На взаємодію етанолу і лікарських препаратів впливають ряд факторів, в тому числі статеві та вікові особливості організму.

Виходячи із вищесказаного, метою наших досліджень було вивчити особливості ліпідного профілю печінки статевозрілих самок і самців нелінійних білих щурів на тлі підгострої алкогольної інтоксикації та гострого тетрациклінового гепатиту та при корекції біологічно активною харчовою добавкою «Альфа+омега» [9].

Матеріали і методи

Досліди проведено на безпородних статевозрілих білих щурах, яких методом рандомізації розділили на 5 груп кожної статі по 5 тварин у кожній групі: 1 група — інтактні

тварини; 2 — тварини з підгострим алкогольним ураженням печінки (ПАУП); 3 — тварини з гострим тетрацикліновим гепатитом (ГТГ); 4 — тварини з ГТГ викликаним на фоні ПАУП; 5 — тварини з ГТГ викликаним на фоні ПАУП, яким вводили БАХД «Альфа+омега» внутрішньошлунково за допомогою зонда з розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла через 1 год після введення отрути протягом 14 днів від початку інтоксикації ксенобіотиками. Модель ПАУП одержували шляхом повторного внутрішньошлункового введення етанолу в дозі 7 мл/кг маси протягом 7 днів [3]. Модель ГТГ у тварин викликали шляхом внутрішньошлункового введення тетрацикліну за допомогою зонда в дозі 500 мг/кг (0,5 LD₅₀) у вигляді суспензії в 1 % розчині крохмального гелю 1 раз на добу впродовж 5 днів [1].

Наприкінці досліду щурів декапітували під тіопенталовим наркозом і брали для досліджень кров, у плазмі якої визначали вміст загальних ліпідів в реакції з ваніліновим реактивом, триацилгліцеролів за реакцією із хлоридним фенолгідразином, загального холестеролу за реакцією з хлоридним залізом, рівень вільних жирних кислот за допомогою утворення їх купромових солей та подальшою реакцією із диетилдітіокарбонатом [4].

Усі досліди на щурах проводили згідно з Правилами використання лабораторних експериментальних тварин [5]. Одержані експериментальні дані опрацьовували статистично із застосуванням коефіцієнта Стьюдента за стандартною методикою [6].

Результати й обговорення

З наведених у таблиці 1 даних видно, що інтоксикація етиловим алкоголем та тетрацикліном окремо і разом призводить до істотних змін вмісту загальних ліпідів і окремих їх класів у печінці самців білих щурів. Так, вміст загальних ліпідів у печінці самців білих щурів з ПАУП, ГТГ, та з ПАУП і ГТГ був більшим відповідно у 1,46; 1,4 і 1,63 раза; триацилгліцеролів — у 2,35; 2,02 і 2,61 раза, холестеролу — у 1,37; 1,24 і 1,49 раза та вільних жирних кислот — у 1,27; 1,16 і 1,38 раза, порівняно із такими показниками у тварин контрольної групи. Ці дані свідчать про однаправлений токсичний вплив етилового алкоголю і тетрацикліну на показники ліпідного обміну у печінці самців білих щурів, який більшою мірою виражений при комбінованому застосуванні. Задавання білим щурам із гострим тетрацикліновим гепатитом, викликаним на фоні підгострого алкогольного ураження печінки БАХД «Альфа+омега» протягом 14 днів від початку моделювання медикаментозного гепатиту приводить до нормалізації вмісту загальних ліпідів і окремих їх класів у печінці тварин. Це очевидно обумовлено регуляторним впливом як ω -3 поліненасиченими жирними кислотами, так і вітамінами А і Е, мікроелементами Zn та Se, що є у складі БАХД «Альфа+омега» [10]. Позитивний вплив БАХД «Альфа+омега» на показники ліпідного обміну нами вже отримано і на моделі парацетамолового гепатиту у тварин різного віку [11].

Таблиця 1

Вміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу та вільних жирних кислот у печінці самців білих щурів при інтоксикації етиловим алкоголем і тетрацикліном та корекції БАХД «Альфа+омега» (M±m, n=5)

Показник	Група тварин				
	Інтактні контроль	ПАУП	ГТГ	ПАУП + ГТГ	ПАУП + ГТГ „Альфа+омега”
Загальні ліпіди, г/л	3,24±0,25	4,75±0,37*	4,54±0,28*	5,29±0,36*	4,12±0,31
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,95±0,08	2,24±0,16*	1,92±0,09*	2,48±0,12*	2,12±0,18
Холестерин, ммоль/л	3,53±0,21	4,82±0,37*	4,36±0,22*	5,24±0,41*	4,05±0,27
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	3,26±0,18	4,14±0,33*	3,78±0,21	4,49±0,35*	3,61±0,27

Примітка: у цій і наступній таблиці * — P < 0,05 порівняно з контролем

У таблиці 2 наведено дані, які свідчать про негативний вплив інтоксикації етиловим алкоголем і тетрацикліном на метаболізм загальних ліпідів і їх окремих класів, який виражався у збільшенні вмісту останніх у печінці самиць білих щурів. Проте характер цих змін був дещо відмінний від такого у самців білих щурів. Так, вміст загальних ліпідів у печінці самиць білих щурів з ПАУП, ГТГ, та з ПАУП і ГТГ був більшим відповідно у 1,39; 1,25 і 1,42 раза; триацилгліцеролів — у 2,89; 2,40 і 3,25 раза; холестеролу — у 1,42; 1,32 і 1,53 раза та вільних жирних кислот — у 1,5; 1,3 і 1,55 раза, порівняно із такими показниками у тварин контрольної груп. Корекція ліпідного профілю печінки самиць білих щурів БАХД «Альфа+омега» впродовж 14 днів приводить до достовірного зменшення вмісту загальних ліпідів і окремих їх класів, проте менш виразно, ніж у самців.

Таблиця 2

Вміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу та вільних жирних кислот у печінці самок білих щурів при інтоксикації етиловим алкоголем і тетрацикліном та корекції БАХД «Альфа+омега» ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група тварин				
	Інтактні контроль	ПАУП	ГТГ	ПАУП + ГТГ	ПАУП + ГТГ Альфа+омега”
Загальні ліпіди, г/л	3,82±0,21	5,31±0,41*	4,78±0,34*	5,42±0,43*	4,65±0,41
Триацилгліцероли, ммоль/л	1,08±0,13	3,12±0,25*	2,59±0,16*	3,51±0,37*	2,11±0,16
Холестерин, ммоль/л	3,21±0,22	4,56±0,29*	4,25±0,32*	4,91±0,35*	3,72±0,24
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	3,04±0,24	4,57±0,36*	3,94±0,35	4,72±0,38*	3,43±0,28

Отримані результати дослідження вказують на статеві особливості метаболізму ліпідів, які проявляються більшим вмістом загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу у печінці статевозрілих інтактних самок білих щурів, ніж у таких самців, що узгоджується із даними щодо вивчення онтогенетичним особливостей ліпідного обміну у тварин різного віку і статі [8, 12].

Узагальнюючи вивчення статевих особливостей вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у печінці білих щурів за умов впливу інтоксикації ксенобіотиками, слід відмітити більш виражені зміни вказаних вище показників у самиць, ніж самців. Одночасно за даними результатів досліджень нами встановлено достовірні відмінності також у впливі ксенобіотиків на ліпідний профіль плазми крові білих щурів різної статі, які проявлялися більшим зростанням вмісту загальних ліпідів і їх класів у печінці самок при інтоксикації етиловим алкоголем, ніж тетрацикліном, тоді як у печінці самців така тенденція виражена меншою мірою.

Висновки

1. Інтоксикація етиловим алкоголем і тетрацикліном має однонаправлений характер впливу на ліпідний профіль печінки у самців і самиць білих щурів, який характеризується зростанням у ній вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу та вільних жирних кислот.

2. При комбінованому задаванні етиловий алкоголь потенціює дію тетрацикліну, що призводить до більш виражених змін ліпідного обміну у печінці як самиць, так і самок, ніж при окремому задаванні.

3. Збільшення вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у печінці самиць більшою мірою виражено при інтоксикації етиловим алкоголем, ніж тетрацикліном.

4. Введення БАХД «Альфа+омега» білим щурам в умовах інтоксикації етиловим алкоголем і тетрацикліном більшою мірою знижує вміст загальних ліпідів,

триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у плазмі самців білих щурів, ніж у самиць.

Перспективи подальших досліджень. Науково-практичний інтерес становить застосування біологічно активної харчової добавки «Альфа+омега» у клінічній медицині при патології печінки за умов інтоксикації ксенобіотиками різного генезу.

O. S. Pokotylo, J. Y. Nedoshytko

LIPID PROFILE OF LIVER OF WHITE RATS OF BOTH SEXES DURING INTOXICATION BY XENOBIOTICS AND ITS CORRECTION

S u m m a r y

Changes in content of total lipids, triacylglycerols, cholesterol, free fatty acids in the liver of adult male and female albino rats in normal and intoxicated with ethyl alcohol and tetracycline, individually and together. Established a one-way nature of the effect of ethyl alcohol and tetracycline in a separate administration and their potentiating effect in combination on lipid profile of liver in male and female albino rats, characterized by growth in its content of total lipids, triacylglycerols, cholesterol and free fatty acids. The possibility of correction of disorders of lipid profile in the liver during intoxication with ethyl alcohol and tetracycline, individually and together by setting the biologically active food supplements «Alfa + omega» as a source of polyunsaturated fatty acids ω -3.

O. C. Покотило, Х. Ю. Недошитко

ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС РАЗНОГО ПОЛА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКАМИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

А н н о т а ц и я

Изучены изменения содержания общих липидов, триацилглицеролов, холестерола, свободных жирных кислот в печени половозрелых самцов и самок белых крыс в норме и при интоксикации этиловым алкоголем и тетрациклином по отдельности и вместе. Установлено однонаправленный характер влияния этилового алкоголя и тетрациклина при отдельном введении и их потенцирующее действие при комбинированном на липидный профиль печени у самцов и самок белых крыс, характеризующийся ростом в ней содержания общих липидов, триацилглицеролов, холестерола и свободных жирных кислот. Показана возможность коррекции выявленных нарушений липидного профиля в печени при интоксикации этиловым алкоголем и тетрациклином по отдельности и вместе путем задания биологически активной пищевой добавки «Альфа + омега», как источника полиненасыщенных жирных кислот семейства ω -3.

1. *Баган Н. Ю.* Функционально-биохимическая характеристика и экспериментальная фармакотерапия тетрациклиновых поражений печени : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Н. Ю. Баган. — К., 1991. — 28 с.

2. *Буеверов А. О.* Лекарственные поражения печени / А. О. Буеверов // Рос. мед. журн. — 2001. — № 9. — С. 13–14.

3. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / За редакцією О. В. Стефанова. — К. : Авіцена, 2001. — С. 115–128.

4. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — М. : Медпресс-информ, 2004. — 920 с.
5. Кожем'якін Ю. М. Науково-методичні рекомендації з утримання лабораторних тварин / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. — Київ : Авіцена, 2002. — 156 с.
6. Ланкин Т. Ф. Биометрия / Т. Ф. Ланкин. — М. : Высшая школа, 1990. — 352 с.
7. Маевская М. В. Алкогольная болезнь печени / М. В. Маевская // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 1. — С. 4–8.
8. Новгородцева Т. П. Возрастные и половые особенности фосфолипидного состава эритроцитов крыс линии Вистар в процессе постнатального онтогенеза / Т. П. Новгородцева, С. А. Эднакова, И. Л. Иванова // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2002. — Т. 88, № 1. — С. 53–62.
9. Пат. України № 14794. Біологічно активна харчова добавка «Альфа+Омега» / О. С. Покотило. — № 200611181 ; заявл. 23.10.2006 ; опубл. 10.06.2007. — Офіційний бюллетень «Промислова власність» № 8.
10. Подымова С. Д. Механизмы алкогольных повреждений печени и их коррекция эссенциальными фосфолипидами / С. Д. Подымова // Фарматека. — 2005. — № 14. — С. 25–31.
11. Покотило О. С. Ліпідний статус плазми крові щурів різного віку при експериментальному парацетамоловому гепатиті та його корекція / О. С. Покотило, М. І. Коваль // Експериментальна фізіологія та біохімія. — 2009. — № 2 (46). — С. 10–17.
12. Янович В. Г. Обмен липидов у животных в онтогенезе / В. Г. Янович, П. З. Лагодюк. — М.: Агропромиздат, 1991. — 316 с.
13. Arteel G. Advances in alcoholic liver disease / G. Arteel, C. Mendez, C. McClain // Best practice and research clinical gastroenterology. — 2003. — Vol. 17. — P. 625–647.
14. Canbay A. Lipid metabolism in the liver / A. Canbay, L. Bechmann, G. Gerken // Z. Gastroenterol. — 2007. — 45 (1). — P. 35-41.

Рецензент: доктор сільськогосподарських наук, с. н. с. І. В. Вудмаска.