

УДК: 616.36-099:577.182.54+547.262]-06:612.123-092.9-055

Недошитко Х.Ю.¹Покотило О.С., д-р біол. наук² ©*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського¹**Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя²***ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ КСЕНОБІОТИКАМИ ТА ПРИ КОРЕКЦІЇ**

Вивчено зміни вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у плазмі крові статевозрілих самців і самиць білих щурів у нормі та при інтоксикації етиловим алкоголем і тетрацикліном окремо і разом та показано можливість корекції виявлених порушень ліпідного профілю БАХД "Альфа+омега", як джерела поліненасичених жирних кислот родини ω -3.

Ключові слова: ліпіди, плазма крові, щури, стать, тетрациклін, етиловий алкоголь.

У соціальному аспекті етиловий алкоголь є одним із головних факторів розвитку гострих, а більшою мірою підгострих і хронічних, патологічних процесів печінки [6, 12]. Ферментами мітохондрій, мікросом та цитозолу гепатоцитів метаболізується майже 90 % спожитого етанолу, в результаті чого порушуються всі види обміну, в тому числі ліпідний [6, 9, 13]. Це проявляється підвищенням продукції триацилгліцеролів та зменшенням їх мобілізації з печінки, посиленням відкладання ліпідів у печінці і разом з іншими структурно-функціональними змінами, зниженням резистентності печінки до дії інших ксенобіотиків, у тому числі ліків [2, 11-13].

Актуальність даної проблеми зумовлена, з одного боку, високою біологічною активністю етанолу внаслідок зловживання алкогольними напоями, з іншого – збільшенням кількості та частоти уражень печінки ліками через лібералізацію доступу населення до ліків. У ряді досліджень показано, що етиловий алкоголь є індуктором, так і інгібітором гепатотоксичності ряду ліків, у тому числі й тетрацикліну [1, 2]. Описано антагоністичний вплив етанолу і тетрацикліну на процеси ліпопероксидації [1]. При цьому характер взаємодії етанолу і лікарських препаратів залежить від ряду факторів, у тому числі від статевих та вікових особливостей організму, які висвітлено меншою мірою [2, 6].

Тому метою наших досліджень було вивчити особливості ліпідного профілю плазми крові статевозрілих самців і самок білих щурів на тлі підгострої алкогольної інтоксикації та гострого тетрациклінового гепатиту окремо і в комплексі та при корекції біологічно активною харчовою добавкою "Альфа+омега" [10].

© Недошитко Х.Ю., Покотило О.С., 2010

Матеріал 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-ша група – інтактні тварини; 2-га – тварини з підгострим алкогольним ураженням печінки (ПАУП); 3-тя – тварини з гострим тетрацикліновим гепатитом (ГТГ); 4-та – тварини з ГАГ, викликаним на фоні ПАУП; 5-та – тварини з ГАГ, 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 моделювання медикаментозного гепатиту. 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 діб [1].

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

Усі досліди на щурах проводили згідно з Правилами використання лабораторних експериментальних тварин [7]. Одержані експериментальні дані опрацьовували статистично із застосуванням коефіцієнта Стьюдента за стандартною методикою [5].

Результати дослідження.

З наведених у таблиці 1 даних видно, що інтоксикація етиловим алкоголем та тетрацикліном окремо і в комплексі призводить до істотних змін вмісту загальних ліпідів і окремих їх класів у плазмі крові самців білих щурів. Так, вміст загальних ліпідів у плазмі крові самців білих щурів з ПАУП, ГТГ, та з ПАУП і ГТГ був більшим, відповідно, на 20, 14 і 26 %; триацилгліцеролів - на 12, 27 і 46 %; холестеролу – на 18, 21 і 26 % та вільних жирних кислот – на 40, 33 і 54 %, порівняно із такими показниками у тварин контрольної групи. Ці дані свідчать про однонаправлений токсичний вплив етилового алкоголю і тетрацикліну на показники ліпідного обміну в плазмі крові 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 плазмі крові тварин. Це, очевидно, зумовлено регуляторним впливом як ω -3 поліненасиченими жирними кислотами, так і вітамінами А й Е, мікроелементами Zn та Se, що є у складі БАХД "Альфа+омега" [10]. Аналогічний результат позитивного впливу даної добавки нами отримано і на моделі парацетамолового гепатиту у тварин різного віку [9].

Таблиця 1

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

Показник	Група тварин				
	Інтактні контроль	ПАУП	ГТГ	ПАУП + ГТГ	"Альфа + омега"
Загальні ліпіди, г/л	1,48±0,11	1,78±0,10*	1,69±0,13*	1,86±0,15*	1,55±0,11
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,67±0,05	0,88±0,06*	0,85±0,06*	0,98±0,07*	0,73±0,04
Холестерин, ммоль/л	2,35±0,14	2,77±0,15*	2,84±0,16*	2,95±0,16*	2,42±0,14
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	1,53±0,09	2,14±0,13	2,03±1,17	2,36±0,21	1,78±0,14

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 та їх окремих класів, який проявлявся зростанням у збільшенні вмісту останніх у плазмі самиць білих щурів. Проте характер цих змін дещо відрізнявся від такого у самців білих щурів. Так, вміст загальних ліпідів у плазмі крові самиць білих щурів з ПАУП, ГТГ та з ПАУП і ГТГ був більшим відповідно на 36, 25 і 57 %; триацилгліцеролів – на 63, 41 і 72 %; холестеролу – на 37, 29 і 42 % та вільних жирних кислот – на 49, 36 і 53 %, порівняно з такими показниками у тварин контрольної групи. Корекція ліпідного профілю плазми крові 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, вільних жирних кислот у плазмі крові самиць білих щурів при інтоксикації етиловим алкоголем і тетрацикліном окремо і разом та при корекції БАХД "Альфа+омега" (M±m, n=5)

Показник	Група тварин				
	Інтактні контроль	ПАУП	ГТГ	ПАУП + ГТГ	"Альфа + омега"
Загальні ліпіди, г/л	1,18±0,08	1,61±0,14*	1,48±0,15*	1,85±0,16*	1,47±0,13
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,51±0,04	0,83±0,06*	0,72±0,05*	0,88±0,07*	0,61±0,04
Холестерин, ммоль/л	1,82±0,12	2,49±0,17*	2,34±0,15*	2,58±0,14*	2,20±0,15
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	1,27±0,08	1,89±0,15	1,73±1,16	1,94±0,08	1,52±0,13

Отримані результати дослідження вказують на статеві особливості метаболізму ліпідів, які проявляються більшим вмістом загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у плазмі крові

статевозрілих інтактних самців білих щурів, ніж у самиць, що узгоджується з даними щодо вивчення онтогенетичних особливостей ліпідного обміну [8, 11].

Узагальнюючи вивчення впливу інтоксикації ксенобіотиками на статеві особливості вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у плазмі крові білих щурів дослідних груп, слід відмітити більш виражені зміни в самиць, ніж у самців. Одночасно, за результатами 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 всіх вказаних вище класів у плазмі крові самок при інтоксикації етиловим алкоголем, ніж тетрацикліном, тоді як у плазмі крові самців таке зростання характерне більшою мірою для загальних ліпідів і вільних жирних кислот.

Висновки

1. Вміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у плазмі крові статевозрілих клінічно здорових самців білих щурів є вищим, ніж у таких самиць.
2. Інтоксикація етиловим алкоголем і тетрацикліном має однонаправлений характер впливу на ліпідний профіль плазми крові самців і самиць білих щурів, який характеризується зростанням у ній вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот.
3. Зростання вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у плазмі крові самиць більшою мірою виражене при інтоксикації етиловим алкоголем, ніж тетрацикліном.
4. Введення БАХД "Альфа+омега" білим щурам за умов інтоксикації етиловим алкоголем і тетрацикліном більшою мірою знижує вміст загальних ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, вільних жирних кислот у плазмі самців білих щурів, ніж у самиць.

Література

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 ред. 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. Ланкин Т.Ф. Биометрия / Т.Ф. Ланкин. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.
6. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени / М.В. Маевская // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – № 1. – С.4-8.

7. 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.
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. Покотило О.С. Ліпідний статус плазми крові щурів різного віку при експериментальному парацетамоловому гепатиті та його корекція / М.І. Коваль, О.С. Покотило, М.І. Коваль // Експериментальна фізіологія та біохімія. – 2009. – № 2 (46). – С. 10-17.
10. Пат. України № 14794. Біологічно активна харчова добавка “Альфа+Омега” / Покотило О.С. – № 200611181 ; заявл. 23.10.2006; опубл. 10.06.2007, Офіційний бюлетень “Промислова власність” № 8.
11. Янович В.Г. Обмен липидов у животных в онтогенезе / В.Г. Янович, П.З. Лагодюк. – М. : Агропромиздат, 1991. – 316 с.
12. Arteel G., Mendez C. Advances in alcoholic liver disease / G. Arteel, C. Mendez, C. McClain // Best practice and research clinical gastroenterology. – 2003. – Vol. 17.- P. 625–47.
13. Canbay A. Lipid metabolism in the liver / A. Canbay, L. Bechmann, G. Gerken // Z. Gastroenterol. – 2007. – 45 (1). – P. 35-41.

КН. Nedoshytko¹, О. Pokotylo²

*I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University¹,
Ternopil Ivan Pul'uj National Technical University²*

**BLOOD LIPID PROFILE OF WHITE RATS OF DIFFERENT SEXES
UNDER THE CONDITION THAT XENOBIOTIC INTOXICATION AND
CORRECTION.**

The changes of content of general lipids, triacylglycerol, cholesterol, free oily acids in blood plasma of matured white rat (males and females) in norm and under the condition that ethyl alcohol and tetracycline intoxication separately and in all are studied and the possibility of correction of revealed disturbances of “Alpha + omega” BAD lipid profile as the source of polyunsaturated oily acids of ω-3 family is showed.

Key words: lipids, blood plasma, rats, sex, tetracycline, ethyl alcohol.

Стаття надійшла до редакції 8.03.2010