

УДК 517.112: 612.8+615.462: 03

РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА И ГЕПАТИТА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Левицкий А.П.¹, Васюк В.Л.², Шухтина И.Н.³

¹ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (г. Одесса)

²Буковинский государственный медицинский университет (г. Черновцы)

³ГУ «Украинский НИИ медицины транспорта МЗУ (г. Одесса)

65026, г. Одесса, ул. Ришельевская, 11. E-mail: flavan@mail.ru

Определены состояния печени при метаболическом синдроме (МС). МС воспроизводили путем введения циклофосфана (25 мг/кг) через день, линкомицина (60 мг/кг) первые 5 дней и содержанием крыс на высокожировой диете (ВЖР) 21 день. Состояние печени оценивали по уровню биохимических показателей печени (малоновый диальдегид (МДА), эластаза, уреазы, каталаза, лизоцим, щелочная фосфатаза (ЩФ)). У крыс с МС развивался гепатит, о чем свидетельствует повышение в печени уровня маркеров воспаления (МДА и эластазы) и уровня печеночных маркеров (билирубин, АЛТ и ЩФ) в сыворотке крови. Установлено значительное увеличение в печени активности уреазы (маркер микробной обсемененности) и снижение активности лизоцима (показатель неспецифического иммунитета), что дало повышение степени дисбиоза в 12,3 раза. Развитие гепатита при МС определяет необходимость применения гепатопротекторов и антидисбиотических препаратов.

Ключевые слова: метаболический синдром, печень, гепатит, дисбиоз, иммунодефицит.

142

Введение

Метаболический синдром (МС) представляет собой многоплановое патологическое состояние организма, характеризующееся нарушением углеводного обмена, дислипидемией, ожирением и гипертензией [1-3]. В случае превалирования нарушений углеводного обмена (инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия) МС определяется как сахарный диабет 2 типа [4]. Значительные изменения в липидном обмене (гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, изменение соотношения липопротеидов, атероматоз) при МС чаще всего рассматривают как атеросклероз [5], а стойкое повышение артериального давления обычно формулируется как гипертоническая болезнь [6].

Вместе с тем, в патогенезе МС нельзя не учитывать еще один фактор

— состояние печени. Как известно, печень занимает центральное место в метаболизме, обеспечивая все виды обмена веществ: углеводного, липидного, белкового, принимая большое участие в нейро-эндокринной регуляции и формировании неспецифического и специфического иммунитета [7-9]. В последние годы было сформулировано понятие об антимикробной функции печени [10], состоящей в создании барьера на пути кишечных бактерий и их токсинов, а также в формировании должного уровня неспецифического иммунитета.

Установлено развитие стеатоза печени при высокожировом питании [11, 12], при сахарном диабете [13], при метаболическом синдроме [14], а также показано лечебное действие гепатопротекторов при метаболическом синдроме [15, 16].

Параллельно с развитием гепа-

тостеатоза происходит и формирование дисбиоза в слизистой тонкой кишки и в печени крыс, получавших ВЖР [17] или при моделировании сахарного диабета [18].

На наш взгляд, ведущим патогенетическим фактором развития метаболического синдрома является генерализованный дисбиоз, при котором значительно возрастает уровень в крови кишечного эндотоксина (липополисахарида). Последний вызывает инсулинорезистентность, следствием чего является гиперинсулинемия, гиперлипидемия, гепатостеатоз и ожирение [19, 20].

Целью настоящего исследования стало определение состояния печени при воспроизведении метаболического синдрома. Для этого у животных создавали дисбиоз на фоне иммунодефицита и ВЖР.

Материалы и методы исследования

Опыты были проведены на 14 белых крысах линии Вистар (самцы, 4 месяцев, средняя живая масса 250 ± 11 г), из которых 7 служили контролем (норма), а у 7 воспроизводили метаболический синдром [21]. Для этого крысы с первого дня опыта получали дополнительно к стандартному комбикорму (содержание жира 7,6 %) 15 % нерафинированного подсолнечного масла. Для воспроизведения у этих крыс дисбиоза они 5 дней подряд получали с питьевой водой антибиотик линкомицин в дозе 60 мг/кг, а для создания иммунодефицитного состояния им внутрибрюшинно вводили цитостатик циклофосфан в дозе 25 мг/кг через день. Эвтаназию животных осуществляли на 22-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

В цельной крови определяли содержание лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов [22]. В сыворотке крови

определяли содержание глюкозы [23], триглицеридов (ТГ) [24], холестерина (ОХ) [25], общего билирубина [23], активность аланинтрансаминазы (АЛТ) [23], щелочной фосфатазы (ЩФ) [26], эластазы [26] и лизоцима [27].

В гомогенате печени (50 мг/мл 0,05 М трис-НСI буфера pH 7,5) определяли содержание малонового диальдегида (МДА) [26], активность эластазы, каталазы [26], уреазы [28], лизоцима [28] и ЩФ.

По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [26], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [28].

В таблицах представлены значения средней величины (М) и средней ошибки ($\pm m$). Достоверность рассчитывали в соответствии с рекомендациями С. Н. Лапач и др. [29].

Результаты и их обсуждение

Использованная нами экспериментальная модель метаболического синдрома основана на данных большого числа исследований, свидетельствующих о том, что причинными факторами МС являются ВЖР, иммунодефицит и развивающийся на этой основе генерализованный дисбиоз. В таком случае сочетание ВЖР и системной эндотоксинемии (за счет ЛПС) обуславливают развитие инсулинорезистентности и дислипидемии, являющихся основными патогенетическими звеньями метаболического синдрома.

В таблице 1 представлены результаты определения в крови крыс с метаболическим синдромом содержания клеток белой крови. Из этих данных видно, что при МС почти в 3 раза снижается содержание лимфоцитов, а содержание нейтрофилов, напротив, увеличивается в 3 раза. Вследствие этого лимфоцитарный индекс

Таблица 1 достоверное снижение в сыворотке крови активности лизоцима (табл. 2).

Содержание лейкоцитов в крови и лейкоцитарная формула у крыс с метаболическим синдромом ($M \pm m, n = 7$)

Показатели	Норма	Метаболический синдром
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$12,78 \pm 1,53$	$9,88 \pm 1,25$ $p > 0,05$
Нейтрофилы, %	$23,16 \pm 2,10$	$68,8 \pm 2,90$ $p < 0,001$
Лимфоциты, %	$62,4 \pm 2,97$	$21,8 \pm 3,27$ $p < 0,001$
Лимфоциты/Нейтрофилы (лимфоцитарный индекс)	$2,69 \pm 0,11$	$0,32 \pm 0,18$ $p < 0,001$

Примечание. В таблицах 1-3: p — показатель достоверности различий с нормой.

Таблица 2 достоверно увеличен уровень биохимических печеночных маркеров: билирубина, АЛТ и ЩФ, что может свидетельствовать о развитии гепатита, а поскольку повышен уровень ТГ и ОХ, то можно говорить о стеатогепатите [11].

Биохимические показатели сыворотки крови крыс с метаболическим синдромом ($M \pm m, n = 7$)

Показатели	Норма	Метаболический синдром
Глюкоза, ммоль/л	$5,16 \pm 0,22$	$7,12 \pm 0,22$ $p < 0,01$
Триглицериды, ммоль/л	$0,31 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,03$ $p < 0,05$
Холестерин, ммоль/л	$1,12 \pm 0,08$	$1,55 \pm 0,07$ $p < 0,05$
Билирубин, мк-моль/л	$3,46 \pm 0,16$	$5,04 \pm 0,36$ $p < 0,05$
АЛТ, мк-кат/л	$0,336 \pm 0,022$	$0,510 \pm 0,036$ $p < 0,05$
ЩФ, мк-кат/л	$1,58 \pm 0,13$	$2,03 \pm 0,20$ $p < 0,05$
Эластаза, мк-кат/л	$241,3 \pm 8,9$	$412,6 \pm 30,7$ $p < 0,01$
Лизоцим, ед/л	111 ± 10	70 ± 3 $p < 0,05$

Таблица 3 результаты определения ряда биохимических показателей печени. Из этих данных видно, что у крыс с МС достоверно увеличивается уровень биохимических маркеров воспаления: МДА и эластазы, почти в 5 раз возрастает активность уреазы (показатель микробного обсеменения) и в 2,7 раза

Состояние печени крыс с метаболическим синдромом ($M \pm m, n = 7$)

Показатели	Норма	Метаболический синдром
МДА, ммоль/кг	$37,6 \pm 1,8$	$50,7 \pm 2,2$ $p < 0,001$
Эластаза, мк-кат/кг	$0,382 \pm 0,008$	$0,486 \pm 0,012$ $p < 0,001$
Уреаза, мк-кат/кг	$0,20 \pm 0,05$	$0,97 \pm 0,11$ $p < 0,01$
Лизоцим, ед/кг	167 ± 15	62 ± 20 $p < 0,01$
ЩФ, мк-кат/кг	$4,84 \pm 0,25$	$6,44 \pm 0,48$ $p < 0,05$
Каталаза, мкат/кг	$5,93 \pm 0,20$	$5,78 \pm 0,09$ $p > 0,3$
Степень дисбиоза	$1,0 \pm 0,15$	$12,3 \pm 1,5$ $p < 0,001$
АПИ	$1,58 \pm 0,12$	$1,14 \pm 0,10$ $p < 0,05$

(соотношение лимфоциты/нейтрофилы, показатель специфического иммунитета) снижается почти в 9 раз.

О снижении уровня неспецифического иммунитета свидетельствует

снижается активность лизоцима, что в итоге дает увеличение степени дисбиоза в печени в 12,3 раза. Увеличивается также и активность ЩФ, свидетельствующая о печеночном холеста-

зе.

Таким образом, представленные нами результаты показывают, что при метаболическом синдроме наблюдается поражение печени (гепатит) на почве развивающегося генерализованного дисбиоза. Следствием гепатита может быть и развитие инсулинорезистентности (сахарного диабета 2 типа) и развитие дислипидемий (ожирение, гепатостеатоз, гиперлипидемия).

Результаты этих исследований ставят на повестку дня проведение гепатопротекторной и антидисбиотической терапии для профилактики тяжелых осложнений, которые развиваются у пациентов с метаболическим синдромом, т. е. атеросклероза и сахарного диабета 2 типа.

Выводы

1. При экспериментальном метаболическом синдроме (МС) наблюдается развитие генерализованного дисбиоза, следствием которого является гепатит.
2. Профилактика осложнений МС (атеросклероза и сахарного диабета 2 типа) требует проведения гепатопротекторной и антидисбиотической терапии.

Литература

1. Звенигородская Л. А. Метаболический синдром: основы патогенеза, исследования в будущем / Л. А. Звенигородская // Экспер. и клин. гастроэнтерология. — 2007. — № 1. — С. 5-7.
2. Жданов Д. Д. Молекулярные механизмы возникновения метаболического синдрома / Д. Д. Жданов // Вопросы биологич., медицинской и фармацевтич. Химии. — 2007. — № 3. — С. 58-60.
3. Боднар П. М. Метаболічний синдром: патогенез, діагностика та лікування / П. М. Боднар, Н. В. Скрипник // Ендокринологія. — 2010. — т. 15, № 2. — С. 295-304.
4. Самойлов А. А. Вопросы диетологии при системных метаболических нарушениях / А. А. Самойлов // Межд. эндокринол. ж. — 2007. — № 1 (7). — С. 101-

- 105.
5. Маньковский Б. Н. Атерогенная дислипидемия в фокусе снижения сердечно-сосудистого риска: оптимизация контроля липидов / Б. Н. Маньковский // Диабет, ожиріння, метаболічний синдром. — 2014. — № 5 (III). — С. 76-80.
6. Титов В. Н. Синдром транслокации, липополисахариды бактерий, нарушения биологических реакций воспаления и артериального давления (лекция) / В. Н. Титов, С. Ф. Дугин // Клиническая лаборатор. диагностика. — 2010. — № 4. — С. 21-37.
7. Маянский Д. Н. Новые рубежи гепатологии / Д. Н. Маянский, Э. Виссе, К. Деккер. — Новосибирск: Сиб. изд. фирма «Наука», 1992. — 276 с.
8. Гарбузенко Д. В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д. В. Гарбузенко // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — № 6. — С. 14-21.
9. Усынин И. Ф. Механизмы формирования фенотипической гетерогенности гепатоцитов / И. Ф. Усынин, Л. Е. Панин // Биохимия. — 2008. — т. 73, № 4. — С. 453-468.
10. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. — Одесса: КП ОГТ, 2011 — 141 с.
11. Фадеенко Г. Д. Роль ожирения как компонента метаболического синдрома в возникновении и прогрессировании неалкогольной жировой болезни печени / Г. Д. Фадеенко, К. А. Просолонко, Е. В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 2 (40). — С. 4-10.
12. Tkachuk V. V. Влияние разных пищевых жиров на уровень липидов крови крыс / V. V. Tkachuk, V. I. Velichko, A. P. Levitsky // Journal of Health Sciences. — 2014. — № 4 (11). — P. 377-385.
13. Новые подходы к лечению хронического системного воспаления и синдрома инсулинорезистентности у больных неалкогольной жировой болезнью печени / В. Б. Гринкевич, Е. И. Сас, Ю. А. Кравчук [и др.] // РМЖ. — 2011. — т. 19, № 5. — С. 298-303.
14. Корочина И. Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома. Обзор литературы / И. Э. Корочина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — т. 18, № 1. — С. 26-

- 37.
15. Журавлева Л. В. Применение урсодезоксихолевой кислоты в комплексной терапии метаболического синдрома / Л. В. Журавлева, Е. М. Кривоносова // *Сучасна гастроентерологія*. — 2014. — № 4 (78). — С. 90-94.
 16. Влияние лечебно-профилактических препаратов на содержание триглицеридов в печени и сыворотке крови крыс, получавших высокожировую рацион на фоне дисбиоза и иммунодефицита / А. И. Гоженко, А. П. Левицкий, Е. М. Левченко [и др.] // *Актуальные проблемы транспортной медицины*. — 2014. — № 1 (35). — С. 69-74.
 17. Velichko V. I. Development of dysbiosis in tissues of rats fed with a high fat food / V. I. Velichko, V. V. Tkachuk, A. P. Levitsky // *Journal of Health Sciences*. — 2014. — v. 4, № 12. — P.84-92.
 18. Левицкий А. П. Роль дисбіозу в розвитку порушень стану печінки щурів за умов алоксанового діабету / А. П. Левицкий, Ю. В. Цісельський, О. Ю. Білик // *Одеський медичний журн.* — 2012. — № 3 (131). — С. 9-12.
 19. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболлезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // *Успехи соврем. биологии*. — 2003. — т. 123, № 1. — С. 31-40.
 20. Титов В. Н. Единение физико-химического и биологического действия спиртов глицерина и холестерина в поглощении клетками жирных кислот. Особенности патогенеза «метаболических пандемий» / В. Н. Титов // *Клин. лабор. диагностика*. — 2013. — № 1. — С. 3-11.
 21. Levitsky A. P. Влияние квертулина на состояние пародонта крыс с экспериментальным метаболическим синдромом / A. P. Levitsky, O. A. Glazunov, I. N. Meladze // *Journal of Health Sciences*. — 2014. — v. 4, № 11. — P. 133-144.
 22. Базарнова М. А. Клиническое исследование крови. В кн.: *Руководство по клинической лабораторной диагностике*. Ч. 2 / М. А. Базарнова, Т. Л. Сакун. — К.: Вища школа, 1982. — С. 35-52.
 23. Горячковский А. М. *Клиническая биохимия* / А. М. Горячковский. — Одесса: Экология, 2005. — 616 с.
 24. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.
 25. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001: 2003.
 26. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. — Одесса, 2010. — 16 с.
 27. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. — К.: ГФЦ, 2007. — 26 с.
 28. Патент на корисну модель № 43140, Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, І. О. Селіванська [та ін.]. — Заявка № U 200815092 від 26.12.2008. — Опубл. 10.08.2009. — Бюл. № 15.
 29. Лапач О.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / О.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: Морион, 2000. — 320 с.

References

1. Zvenigorodskaya L. A The metabolic syndrome: the basis of pathogenesis, research in the future. *Eksper. i klin. gastroenterologiya*. 2007; 1: 5-7.
2. Zhdanov D. D. Molecular mechanisms of metabolic syndrome occurrence. *Voprosy biologich., meditsinskoj i farmatsevt. khimii*. 2007; 3: 58-60.
3. Bodnar P. M., Skripnik N. V. The metabolic syndrome: pathogenesis, diagnostic and treatment. *Endokrinologiya*. 2010; 15 (2): 295-304.
4. Samoylov A. A. The mater of dietology at systemic metabolic breaches. *Mejd. endokrinol. j*. 2007; 1 (7): 101-105.
5. Mankovskiy B. N. Atherogenic dyslipidemia in focus of cardio-vascular risks loweieng: optimization of lipide control. *Diabet, ozhyrinnya, metabolichniy sindrom* 2014; 5 (III): 76-80.
6. Titov V. N., Dugin S. F. Syndrom translocacia, lipopolychaharides of bacteriums, breachis of biological reactions of inflammation and hypertension (lecture). *Klin. labor. diagnostika*. 2010; 4: 21-37.

7. Mayanskiy D. N., Visse E., Dekker K. Novye rubezhy gepatologii [New boundary of hepatology]. Novosibirsk, 1992: 276.
8. Garbuzenko D. V. Mechanisms of compensation of structure and function of the liver when it is damaged and their practical significance. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2008; 6: 14-21.
9. Usynin I. F., Panin L. E. Mechanisms of forming of phenotype heterogeneity of hepatocytes. Biokhimiya 2008; 73 (4): 453-468.
10. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011: 141.
11. Fadeenko G. D., Prosolenko K. A., Kolesnikova E. V. Role of obesity as a component of metabolic syndrome in the emergence and progression of non-alcoholic fat liver disease. Suchasna gastroenterologiya. 2008; 2 (40): 4-10.
12. Tkachuk V. V., Velichko V. I., Levitsky A. P. Influence of different dietary fats on lipid levels of rat blood. Journal of Health Sciences. 2014; 4 (11): 377-385.
13. Grinkevich V. B., Sas E. I., Kravchuk Yu. A. [et al.]. New approaches to treat chronic systemic inflammation and insulin resistance syndrome in patients with nonalcoholic fatty liver disease. RMA 2011; 19 (5): 298-303.
14. Korochina I. E. Gastroenterology aspects of metabolic syndrome. Review of literature. Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., kopoproktol. 2008; 18 (1): 26-37.
15. Zhuravleva L. V., Krivonosova E. M. Use of ursodesoxycholic acid at complex therapy of metabolic syndrome. Suchasna gastroenterologiya 2014; 4 (78): 90-94.
16. Gozhenko A. I., Levitsky A. P., Levchenko E. M. [et al.]. The effect of therapeutic and prophylactic formulations on the content of triglycerides in the liver and in the blood serum of rats fed with a high fat diet on the background of dysbiosis and immune deficiency. Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny. 2014; 1 (35): 69-74.
17. Velichko V. I., Tkachuk V. V., Levitsky A. P. Development of dysbiosis in tissues of rats fed with a high fat food. Journal of Health Sciences. 2014; 4 (12): 84-92.
18. Levitsky A. P., Tsiselskiy Yu. V., Bilyk O. Yu. Role of dysbiosis in the development of the disturbances of the state of the rats liver with the alloxanic diabetes. Odeskiy meditsinskiy zhurn. 2012; 3 (131): 9-12.
19. Yakovlev M. Yu. «Endotoxin aggression» as beginning of illness or universal factor in the pathogenesis of human and animal diseases. Uspekhi sovremennoy biologii. 2003; 123 (1): 31-40.
20. Titov V. N. Merging physicochemical and biological actions of glycerol and cholesterol alcohols in cellular uptake of fatty acids. Specialities of pathogenesis of «metabolic pandemics». Klin. labor. diagnostika. 2013; 1: 3-11.
21. Levitsky A. P., Glazunov O. A., Meladze I. N. Influence of quertulin on condition of parodont in rats with experimental metabolic syndrome. Journal of Health Sciences. 2014; 4 (11): 133-144.
22. Bazarnova M. A., Sakun T. L. Klinicheskoe issledovanie krovi [The clinical study of blood. In the book «The Manual on Clinical Laboratorial Diagnostics. P. 2 (ed. Bazarnova M.A.)]. Kiev, Vyshcha shkola, 1982: 35-52.
23. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.
24. The instruction to the set of reagents for the determination of triglycerides in blood serum and plasma with enzymatic colorimetric method. TU U 24.4-24607793-020-2003
25. Cholesterol. Enzymatic-photometric method with cholesterol-oxidase (peroxidase). RT MD11-15796482-001: 2003.
26. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
27. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.
28. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [et al.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling:

26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

29. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statisticheskiye metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiyev, Morion, 2000: 320.

Резюме

РОЗВИТОК ДИСБІОЗУ ТА ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Левицький А.П., Васюк В.Л., Шухтіна І.Н.

Визначено стан печінки при метаболічному синдромі (МС). МС відтворювали шляхом введення циклофосфану (25 мг/кг) через день, лінкоміцину (60 мг/кг) перші 5 днів і утримання щурів на високожировій дієті (ВЖР) 21 день. Стан печінки оцінювали за рівнем біохімічних показників печінки (малоновий діальдегід (МДА), еластаза, уреаза, каталаза, лізоцим, лужна фосфатаза (ЛФ)). У щурів з МС розвивався гепатит, про що свідчить підвищення в печінці рівня маркерів запалення (МДА ті еластази) і рівня печінкових маркерів (білірубін, АЛТ, ЛФ) в сироватці крові. Встановлено значне підвищення в печінці активності уреази (маркер мікробного обсіменіння) і зниження активності лізоцима (показник неспецифічного імунітета), що дало підвищення ступеня дисбіозу в 12,3 раза. Розвиток гепатита при МС визначає необхідність застосування гепатопротекторів і антидисбіотичних препаратів.

Ключові слова: метаболічний синдром, печінка, гепатит, дисбіоз, імунодефіцит.

Summary

THE DEVELOPMENT OF DYSBIOSIS AND HEPATITIS INTO RATS WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Levitsky A.P., Vasjuk V.L., Shuhtina I.N.

Aim: To determine liver state at metabolic syndrome (MS).

Materials and methods: MS was induced by administration of cyclophosphane (25 mg/kg) day after a day, lincomycin (60 mg/kg) for the first 5 days and rats were fed with high-fat diet (HFD) for 21 days. The liver state was evaluated by the levels of biochemical indicators of liver (malondialdehyde (MDA), elastase, urease, catalase, lysozyme, alkaline phosphatase (ALP)).

Results: In rats with MS hepatitis was developing as evidenced by an increase in levels of liver inflammation markers: MDA and elastase and an increase of liver markers in blood serum. It was detected a significant increase in the liver urease activity (a marker of microbial contamination) and a reduction in the lysozyme activity (a nonspecific immunity indicator) that gave rise to the dysbiosis degree in 12.3 times.

Conclusion: The development of hepatitis at metabolic syndrome identifies the need for hepatic and antidysbiotic drugs.

Keywords: metabolic syndrome, liver, hepatitis, dysbiosis, immune deficiency.

Впервые поступила в редакцию 18.02.2016 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования