



УДК 615.011+615.362.076.:577.115

© 2008

Академік НАН України Д. О. Мельничук, В. А. Грищенко,
О. М. Литвиненко

Ліпідний та ліпопротеїновий склад сироватки крові при медикаментозному гепатиті щурів за різних способів корекції

The modelling of a medicamentous hepatitis at rats is accompanied by the development of dyslipidemia which can be a consequence of the infringement of digestion and the mastering of exogenous lipids of forage and their insufficient endogenous synthesis at a toxic damage of the digestive system and liver. As a correcting therapy, phospholipid-containing preparations with the reparation action, particularly the biologically active addition FLP-MD and preparation "Essentiale", are proposed. The best efficiency is shown by FLP-MD which is produced on the basis of dairy phospholipids.

Ліпіди відіграють ключову роль у структурно-функціональній організації клітин і регуляції їх метаболізму. Перш за все, вони є важливим компонентом біологічних мембран, де переважно представлені фосфоліпідами — фосфатидилхоліном і фосфатидилетаноламіном [1]. Крім того, окремі представники ліпідів (фосфатидилінозитол, сфінгомієлін) і продукти їх проміжного обміну належать до внутрішньоклітинних месенджерів (регуляторів метаболізму), стимулюють процеси клітинної регенерації та розвитку імунної відповіді. Головними ліпідними компонентами крові є холестерол (ХС), фосфоліпіди (ФЛ) та триацилгліцероли (ТАГ). У сироватці крові вони входять до складу ліпопротеїнових комплексів, основна функція яких полягає в міжорганному транспорті ліпідів та регуляції ліпідного обміну. Це є унікальна транспортна форма екзо- та ендогенних ліпідів в організмі ссавців [2, 3].

Ліпідний обмін в організмі тварин тісно пов'язаний з функціональним станом печінки, в якій здійснюється синтез та утилізація як простих, так і складних ліпідів, деяких ліполітичних ферментів, катаболізм холестеролу та стероїдних гормонів, у тому числі утворення проміжних продуктів метаболізму — кетонових тіл. За розвитку патологічних процесів різко підвищується інтенсивність ліпопероксидації, що призводить до пошкодження клітинних мембран та ймовірного ускладнення у вигляді дистрофії та некрозу клітин [4].

Оскільки фосфоліпіди є основними ліпідними компонентами клітинних мембран, які утворюють стійкі подвійні мембранні структури, у практичній гепатології останнім часом

всєбічно вивчаються різні аспекти прояву клінічної ефективності фосфоліпидовмісних препаратів, особливо їх протективна і репаративна дії у відношенні мембранних структур уражених гепатоцитів. На сьогодні у зв'язку зі збільшенням арсеналу гепатопротекторів порівняно з попередніми роками і можливістю їх ширшого застосування у гепатології доцільним є більш масштабне проведення клініко-лабораторних досліджень ефективності фосфоліпидовмісних препаратів у комплексній схемі лікування захворювань печінки різної етіології [5, 6].

Метою проведеного нами дослідження було проаналізувати особливості кількісних змін ліпідів і ліпопротеїнів у сироватці крові щурів при моделюванні медикаментозного гепатиту та порівняти корегуючу ефективність препаратів на основі фосфоліпідів із сої ("Есенціале-форте") і молока (біологічно активна добавка (БАД) FLP-MD).

В експерименті використовували безпорідних щурів-самців з масою тіла 200–220 г, з яких було сформовано чотири дослідні групи по вісім голів у кожній. Медикаментозну форму токсичного гепатиту з одночасними ознаками гастроентериту викликали за розробленою нами моделлю [7]. Тварин I групи піддавали самореабілітації (без лікування), щурам II групи вводили препарат "Есенціале-форте" в дозі 500 мг/кг маси тіла, а тваринам III групи — розроблену нами БАД FLP-MD [8] у дозі 13,5 мг/кг маси тіла протягом 50 діб. Контрольну групу формували з інтактних тварин. Ліпопротеїни високої (ЛПВЩ), низької (ЛПНЩ) та дуже низької (ЛПДНЩ) щільності визначали в сироватці крові модифікованим методом Р. Trinder при λ 492 нм [9]. Визначення вмісту ліпідів (ТАГ, ХС та ФЛ) здійснювали на біохімічному аналізаторі "Stat Fax" фірми "Awareness Tehnology INC" (США) за стандартними наборами реактивів фірми "Intero, LTD".

Отримані результати (табл. 1) свідчать про те, що в сироватці крові щурів I групи (самореабілітація) виявляється тенденція до підвищення вмісту ХС (на 16%) поряд із вірогідним зниженням рівня ФЛ (на 12%) порівняно з контролем, що може бути зумовлено розладами травлення і засвоєння екзогенних ліпідів корму та ендогенного їх синтезу при токсичному ураженні травного каналу і печінки. Застосування препарату "Есенціале-форте" супроводжується нормалізацією рівня ФЛ і ТАГ, що, імовірно, є наслідком покращення зазначених вище процесів. При лікуванні БАД FLP-MD спостерігається вірогідне зростання в сироватці крові вмісту ФЛ (на 11,1%), який навіть вищий, ніж при введенні препарату "Есенціале-форте", нормалізація рівня ТАГ, що може свідчити про більш виражене стимулювання ферментативної функції печінки. Проте вміст ХС у сироватці крові піддослідних щурів залишається підвищеним як за умов застосування БАД FLP-MD, так і препарату "Есенціале-форте", що, можливо, є наслідком його мобілізації для доставки в інші пошкоджені клітини організму.

Таблиця 1. Вміст ліпідів та ліпопротеїнів сироватки крові у піддослідних щурів ($M \pm m$, $n = 8$)

Показник	Контроль	I група	II група	III група
ТАГ, ммоль/л	0,55 ± 0,07	0,43 ± 0,08	0,55 ± 0,10	0,61 ± 0,07
ХС, ммоль/л	1,34 ± 0,11	1,55 ± 0,10	1,60 ± 0,10	1,58 ± 0,11
ФЛ, мг · %	460,11 ± 23,22	360,09 ± 45,64*	435,90 ± 36,12	510,94 ± 34,32
ЛПДНЩ, мг · %	0,265 ± 0,010	0,160 ± 0,015*	0,241 ± 0,020	0,260 ± 0,018
ЛПВЩ, мг · %	0,851 ± 0,051	0,790 ± 0,058	0,821 ± 0,060	0,847 ± 0,049
ЛПНЩ, мг · %	0,220 ± 0,021	0,471 ± 0,040*	0,511 ± 0,048*	0,430 ± 0,041*

* Дані вірогідні порівняно з контролем, $P < 0,05$.

При дослідженні ліпопротеїнового спектра сироватки крові у щурів I групи відмічається тенденція до зниження вмісту ЛПВЩ. Роль ЛПВЩ в організмі тварин перш за все визначається їх участю в підтриманні гомеостазу ХС, а саме здатності вилучати надлишок ХС із плазматичних мембран периферичних тканин, а також із поверхні багатих на ТАГ ліпопротеїнів і транспортувати його до печінки з подальшим перетворенням у жовчні кислоти та інші біологічно активні сполуки. За різних способів лікування вміст ЛПВЩ у сироватці крові поступово відновлюється передусім при застосуванні БАД FLP-MD. Поряд з цим у сироватці крові тварин I групи встановлено вірогідне зниження вмісту ЛПДНЩ (на 39,6%), що, можливо, пояснюється розладами їх утворення на рівні печінки. Основна роль ЛПДНЩ полягає в транспорті ТАГ. Досліджена закономірність узгоджується з деяким зниженням у тварин цієї групи вмісту ТАГ у сироватці крові. Лікування фосфоліпидовмісними засобами сприяє відновленню цих показників. При застосуванні БАД FLP-MD кількісні характеристики ліпопротеїнів сироватки крові найбільш наближені до контрольних значень. Водночас у щурів усіх дослідних груп відмічається зростання в сироватці крові рівня ЛПНЩ, що беруть участь у транспортуванні ХС до клітин організму: у тварин I групи — на 114,1%, II групи — на 132,3%, III групи — на 95,5%. Досліджені способи лікування не впливають на рівень цього показника, що узгоджується з тенденцією до змін вмісту ХС у сироватці крові піддослідних щурів.

Отже, моделювання медикаментозного гепатиту в щурів супроводжується істотними розладами кількісних характеристик ліпідного та ліпопротеїнового складу сироватки крові. Застосування як засобів корегуючої терапії препаратів на основі фосфоліпідів рослинного та тваринного походження дає різний терапевтичний ефект, більш виражений при введенні в організм БАД FLP-MD на основі ФЛ молока: вірогідне підвищення вмісту ФЛ поряд з відновленням вмісту всіх інших досліджуваних показників, за винятком високого вмісту ЛПНЩ.

1. *Передерій В. Г., Хмелевський Ю. В., Конопльова Л. Ф. та ін.* Клінічна оцінка біохімічних показників при захворюваннях внутрішніх органів – Київ: Здоров'я, 1993. – 192 с.
2. *Афонина Г. Б., Курон Л. А.* Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. – Киев: Нац. мед. ун-т, 2000. – 285 с.
3. *Мельничук Д. О., Грищенко В. А.* Показники ліпідного і фосфоліпідного спектрів плазми крові за репаративної терапії при неонатальній ентеропатології телят // Укр. біохім. журн. – 2005. – 77, № 1. – С. 89–95.
4. *Климов А. Н., Никульчева Н. Г.* Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Руководство для врачей. – 3-е изд., перераб. и доп. – Ст.-Петербург, 1999. – 504 с.
5. *Черний В. И., Тюменцева С. Г., Кузнецова И. В. и др.* Использование гепатопротекторов в лечении фульминантной печеночной недостаточности: Метод. рекомендации. – Киев, 2005. – С. 27.
6. *Степанов Ю. М., Филиппова А. Ю.* Место “Эссенциале форте Н” в терапии неалкогольных стеатогепатитов // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6 (32). – С. 32–38.
7. *Терещенко С. В., Литвиненко О. М., Грищенко В. А.* Способи моделювання гепатиту у лабораторних тварин // Конф. проф.-викл. складу, наук. співр. і аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва. – Київ: Нац. аграр. ун-т, 2006. – С. 114.
8. *А. с. 78306 Україна, А. 61К 35/20.* Ветеринарна біологічно активна добавка та спосіб репаративної терапії при диспепсії новонароджених телят / Д. О. Мельничук, В. А. Грищенко. – № 20041108957; Заявл. 02.11.2004; Опубл. 15.03.2007, Бюл. № 3. – 2 с.
9. *Trinder P.* // J. Clin. Path. – 1969. – 22. – P. 158.