



УДК 636.09:[615.244:577.115]

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

## Обмін жиророзчинних вітамінів в організмі тварин при розвитку токсичного гепатиту та його коригування

*Розвиток експериментальної гепатопатології у щурів негативно позначається на обміні вітамінів А, Е і D, необхідних для повноцінного розвитку і життєдіяльності організму. Застосування хворим тваринам розробленої нами ліпосомальної форми біологічно активної добавки (БАД) FLP-MD з комплексом вітамінів А і Е сприяє нормалізації в їхньому організмі обміну жиророзчинних вітамінів, що одночасно стимулює перебіг відновлювальних процесів у пошкоджених клітинах печінки. Висока терапевтична ефективність вітаміновмісної ліпосомальної форми БАД FLP-MD з антиоксидантними та репаративними властивостями є важливою характеристикою для її практичного застосування у ветеринарній медицині при порушеннях обміну жиророзчинних вітамінів, пов'язаних із патологією печінки.*

Забезпечення різних видів тварин, насамперед в умовах використання промислових технологій виробництва продуктів тваринництва, біологічно активними речовинами, в тому числі й вітамінами та вітаміноподібними сполуками, залишається одним із найскладніших і актуальних питань вітчизняного тваринництва та ветеринарної медицини. Це стало особливо відчутно перш за все через відсутність у багатьох тваринницьких господарствах України збалансованих за основними біологічно активними речовинами комбікормів, а також сучасних промислових підприємств, які б широко впроваджували для розвитку тваринництва досягнення фундаментальних наук — біотехнології, біохімії, молекулярної біології, імунології тощо [1]. Сучасне фармацевтичне виробництво орієнтується на пошук нових, ефективних екологічно безпечних і водночас більш рентабельних технологій, що в цілому має вирішувати вкрай важливу задачу — збереження здоров'я людей та екології [2].

Розвиток гепатопатології у тварин негативно позначається на депонуванні та проміжному обміні вітамінів, необхідних для повноцінного функціонування і підтримання життєздатності організму. Патологія ускладнюється швидким виснаженням депо вітамінів в організмі тварин внаслідок незначних природних запасів у печінці та поступовим кількісним зменшенням їх депонування через виникнення функціональних розладів печінки [3–5]. Єдиним джерелом вітамінів у тварин є корми, проте з початком розвитку гепатопатології їх споживання і засвоєння погіршується [6].

© Д. О. Мельничук, В. А. Грищенко, 2014

Інтенсивність відновлення обміну вітамінів в організмі тварин, що перехворіли на гепатопатологію, визначається перебігом репаративних процесів насамперед, в гепатоцитах. Крім того, однією з важливих ланок патогенезу в прогресуванні патології печінки є оксидативний стрес [6]. Успіх лікування визначається комплексом заходів, що включають відновлення функціональної повноцінності фізіологічної антиоксидантної системи — активності ферментів і біоантиоксидантного вітамінного статусу. Такі жиророзчинні вітаміни, як А і Е, є природними антиоксидантами і активаторами проліферативних, у тому числі репаративних процесів, у патологічно змінених клітинах внутрішніх органів. Тому їхній дефіцит у тварин, що перехворіли, може негативно позначитися на тривалості реабілітаційного періоду і швидкості відновлення порушених функцій печінки.

Створена нами вітаміновмісна ліпосомальна форма біологічно активної добавки (БАД) FLP-MD [7] виготовляється на основі природної, екологічно безпечної та біологічно активної сировини, якою є маслянка. При надходженні до уражених клітин ліпосоми зливаються з мембраною, вивільняючи в їхній просвіт лікарську речовину, в тому числі й вітаміни, та водночас відновлюють пошкоджену мембрану [7–9]. Крім того, фосфоліпідні везикули легко утилізуються, а продукти їхнього розпаду швидко включаються в обмінні процеси. Ліпосоми, до складу структури яких входять фосфоліпідні з маслянки, краще засвоюються організмом ссавців [10]. Висока терапевтична ефективність, відсутність протипоказань до застосування та безпечність вітаміновмісної ліпосомальної форми БАД FLP-MD з антиоксидантними і відновлювальними властивостями її компонентів є важливими характеристиками для практичного застосування цієї біодобавки у ветеринарній медицині при патології печінки.

Мета дослідження полягала у вивченні коригувальної ефективності ліпосомальної форми БАД FLP-MD при порушеннях обміну вітамінів А, Е і D в організмі щурів при експериментальному токсичному гепатиті.

Дослідження проведено на лабораторних безпородних білих щурах-самцях масою тіла 220–250 г, з яких було сформовано три групи: контрольну — інтактні тварини; I — тварини з експериментально відтвореним медикаментозним гепатитом; II — тварини, яким застосовували ліпосомальну форму БАД FLP-MD. Для відтворення моделі токсичного гепатиту, щурам дослідних груп протягом 14 діб вводили перорально препарат “Диклофенак” у дозі 12,5 мг/кг маси тіла один раз на добу. Після цього тварини I групи залишалися без лікування (самореабілітація); тваринам II групи перорально застосовували ліпосомальну форму БАД FLP-MD у дозі 13,5 мг/кг маси тіла. Тривалість дослідження становила 65 діб.

По завершенні дослідження всіх щурів було декапітовано під легким етерним наркозом. Відразу після забою було проведено патолого-анатомічний розтин, у тварин відібрано кров та печінку.

Розділення і визначення вмісту вітамінів А, Е і D у біопробах проводили з використанням методу високоефективної рідинної хроматографії [11]. Аналіз зразків здійснювали на рідинному хроматографі “Ultimate 3000” (фірма “DIONEX”) з флуориметричним детектором, на колонці HPLC Column Discovery BIO Wide Pore C 18, 15 m × 4,6 mm 5 μm. Довжина хвилі (λ) для вітаміну А становила 325 нм, для вітаміну Е — 292 нм, для вітаміну D — 265 нм. Рухома фаза гексан — 2-пропанол (95 + 5). Ідентифікацію вітамінів проводили за допомогою їхніх стандартних зразків фірми “Supelco” (Німеччина).

Обробку та виведення даних здійснювали за допомогою персонального комп’ютера з операційною системою, на якому встановлена програма “Chromleon Chromatography management system version 6.8”.

Таблиця 1. Вміст жиророзчинних вітамінів у сироватці крові та печінці щурів при розвитку токсичного гепатиту та застосуванні БАД FLP-MD

Вітамін	Контроль	I група (самореабілітація)	II група (БАД FLP-MD)
У печінці, мг/100 г			
A	20,98 ± 0,83	15,59 ± 0,44*	19,13 ± 1,51
E	31,70 ± 0,98	27,28 ± 0,50*	28,29 ± 1,80
D	2,19 ± 0,26	1,51 ± 0,28*	1,85 ± 0,15*
У сироватці крові, мг/100 мл			
A	31,20 ± 0,51	27,67 ± 0,32*	29,49 ± 0,77
E	39,46 ± 0,43	35,64 ± 0,39*	38,63 ± 0,59
D	1,68 ± 0,08	0,97 ± 0,05*	1,61 ± 0,06

\* $p < 0,05$ , дані вірогідні порівняно з контролем.

У результаті дослідження вмісту вітамінів жиророзчинної групи: А, Е і D у печінці та сироватці крові хворих на токсичний гепатит щурів I групи (за умов самореабілітації) встановлено загальну закономірність щодо вірогідного зменшення їхніх кількісних характеристик у біологічному матеріалі порівняно з контролем (табл. 1).

Так, у печінці вміст вітамінів А, Е і D відповідно зменшився на 25,7, 13,9 та 31,1%, а у сироватці крові — на 11,3, 9,7 і 42,3% відповідно, що свідчить про істотні розлади в обміні зазначених вітамінів і виникнення дефіциту щодо їхнього вмісту в організмі. Причому більш різкі зміни щодо вмісту зазначених вітамінів у печінці відмічено у відношенні вітамінів А і Е, а в сироватці крові — вітаміну D. Слід відзначити, що при розвитку токсичного гепатиту в щурів серед досліджуваних жиророзчинних вітамінів найвиразніших кількісних змін у печінці та сироватці крові зазнає вміст вітаміну D, що може провокувати розвиток ускладнень. Так, відомо, що у дітей порушення всмоктування кальцію і вітаміну D є причиною розвитку холестатичного жовчного рахіту.

Встановлені закономірності щодо негативних змін вмісту вітамінів жиророзчинної групи у щурів при токсичному гепатиті свідчать про необхідність в їхньому додатковому надходженні в організм хворих тварин. Важливе значення при цьому має як недостатнє надходження вітамінів з кормом, так і зростаюча деструкція та зниження інтенсивності синтезу цих вітамінів. Крім того, запаси вітамінів зменшуються в печінці при її пошкодженні, що має місце і при токсичному гепатиті.

При застосуванні з коригувальною метою ліпосомальної форми БАД FLP-MD (II група) відмічено поліпшення загальної картини кількісних характеристик вітамінів А і Е як у печінці, так і у сироватці крові. Щодо вітаміну D, характерним є зниження його вмісту на 15,5% у печінці на тлі одночасної нормалізації в сироватці крові.

Отже, біодобавка FLP-MD справляє позитивний вплив на обмін вітамінів А, Е та D в організмі перехворілих щурів, що дозволяє її рекомендувати як засіб коригувальної терапії при розладах в обміні вітамінів жиророзчинної групи при токсичному гепатиті тварин у комплексній схемі їхнього лікування.

1. Паенок О. М., Гусак Я. О. Вітаміни // Кормові і біологічні добавки для сільськогосподарських тварин. – Львів: Каменяр, 1983. – С. 5–49.
2. Субботин В. М., Субботина А. Л., Александров И. Д. Современные лекарственные средства в ветеринарии. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. – 594 с.

3. Цвіліховський М. І., Береза В. І., Грищенко В. А. та ін. Рекомендації з терапії і профілактики шлунково-кишкових хвороб у новонароджених та молодяку тварин: [рекомендації для сільськогосподарських підприємств України та практичних фахівців ветеринарної медицини]. – Київ: НАУ, 2004. – 39 с.
4. Любецька Т. В. Особливості метаболічної адаптації телят на ранніх етапах постнатального розвитку та шляхи корекції виявлених порушень: Автореф. дис. . . . д-ра. вет. наук: Спец. 03.00.04 “Біохімія”. – Київ, 2000. – 37 с.
5. Мельничук Д. О., Калачнюк Л. Г., Калачнюк Г. І. Молекулярно-структурні зміни у фосфоліпідах клітин печінки за репаративної терапії неонатальних телят з аліментарною ентеропатологією // Наук. вісн. ЛНАВМ ім. С. З. Гжицького. – 2005. – 7, № 3(26), ч. 1. – С. 44–51.
6. Мельничук Д. О., Грищенко В. А., Томчук В. А. та ін. Використання ліпосом на основі фосфоліпідів молока у гепатології / За ред. Д. О. Мельничука. – Київ: НУБіП України, 2010. – 400 с.
7. Пат. 86516 Україна, МПК А 61К 35/20 А 23К 1/00. Ветеринарна біологічно активна добавка ліпосомальної форми та спосіб репаративної терапії в гепатології / Д. О. Мельничук, В. А. Грищенко, О. М. Литвиненко; Заявник і патентовласник НУБіП України. – № а 2007 10252; Заявл. 14.09.2007; Опубл. 27.04.2009, Бюл. № 8.
8. Литвиненко О. М., Степанова Л. І., Грищенко В. А. та ін. Дослідження дії добавки БАД FLP-MD на фосфоліпіди мембран гепатоцитів // Вісн. КНУ ім. Тараса Шевченка. Біологія. – 2008. – Вип. 52. – С. 10–12.
9. Мельничук Д. О., Войцицький В. М., Хижняк С. В. та ін. Мембраномодуюча дія фосфоліпідовмісної біологічно активної добавки БАД FLP-MD // Вісн. Харків. нац. ун-ту. Серія Біологія. – 2008. – 37, вип. 2. – С. 170–176.
10. Грищенко В. А., Хижняк С. В., Литвиненко О. М. та ін. Структура мембран ентероцитів та гепатоцитів щурів за експериментальної ентеропатології та різних способів корекції // Вет. медицина. – 2009. – № 1. – С. 30–33.
11. Денисова Л. В. Разделение и определение витаминов группы А, Е, К и Д методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии: Дис. . . . канд. хим. наук / Спец. 02.00.02. – Москва, 2004. – 159 с.

*УННІ якості біоресурсів та безпеки життя  
НУ біоресурсів і природокористування  
України, Київ*

*Надійшло до редакції 01.04.2014*

Академик НАН Украины Д. А. Мельничук, В. А. Грищенко

### **Обмен жирорастворимых витаминов в организме животных при развитии токсического гепатита и его корригирование**

*Развитие экспериментальной гепатопатологии у крыс отрицательно отображается на обмене витаминов А, Е и D, необходимых для полноценного развития и жизнедеятельности организма. Применение больным животным разработанной нами липосомальной формы биологически активной добавки (БАД) FLP-MD с комплексом витаминов А и Е способствует нормализации в их организме обмена жирорастворимых витаминов, что одновременно стимулирует протекание восстановительных процессов в поврежденных клетках печени. Высокая терапевтическая эффективность витаминосодержащей липосомальной формы БАД FLP-MD с антиоксидантными и репаративными свойствами является важной характеристикой для ее практического применения в ветеринарной медицине при нарушениях обмена жирорастворимых витаминов, связанных с патологией печени.*

**The metabolism of the fat-soluble vitamins in animals under the toxic hepatitis development and its correction**

*The development of the experimental hepatopathology in rats negatively affects the metabolism of A, E, and D vitamins, which are necessary for the proper development and functioning of organism. The therapy of sick animals by the liposomal form of the biologically active supplement (BAS) FLP-MD that we have developed with a complex of A and E vitamins helps to normalize the metabolism of the fat-soluble vitamins in organism, which also stimulates the progress of recovery processes in damaged liver cells. The high therapeutic efficacy of the vitaminous liposomal form of the BAS FLP-MD with antioxidant and reparative properties is the important characteristic for its practical application in the veterinary medicine for the therapy of metabolic disorders of the fat-soluble vitamins which are connected with a liver disease.*