

© TheAuthor (s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared. Received: 30.04.2013. Revised: 25.09.2013. Accepted: 07.10.2013.

UDC 517.112:612.8+615.462.03

УДК 517.112:612.8+615.462.03

THE HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF QUERTULIN IN RATS WITH DISBIOSIS AFTER HIGH-FAT DIET

Гепатопротекторное действие квертулина у крыс с дисбиозом,
получавших высокожировую рацион

Гепатопротекторна дія квертуліну у щурів з дисбіозом, які
отримували високожировий раціон

Gozhenko A.I.¹, Levchenko E.M.², Levitsky A.P.³
Гоженко А.И.¹, Левченко Е.М.², Левицкий А.П.³
Гоженко А.И.¹, Левченко О.М.², Левицкий А.П.³

¹GU „Institute of Transport Medicine MSS”, Odessa

²CC “Odessa Regional Hospital”

³GU „Institute of Dentistry NAMS”, Odessa

e-mail: flavan@mail.ru

¹ГУ «Институт медицины транспорта МЗУ» г. Одесса

²КУ «Одесская областная клиническая больница»

³ГУ «Институт стоматологии НАМН» г. Одесса

e-mail: flavan@mail.ru

Key words: liver, fat diet, dysbiosis, Quertulin, steatohepatosis, hepato-
protektor.

Ключевые слова: печень, жировой рацион, дисбиоз, Квертулин,
стеатогепатоз, гепатопротектор.

Ключові слова: печінка, жировий раціон, дисбіоз, Квертулін,
стеатогепатоз, гепатопротектор.

Summary

High-fat diet (HFD) causes the development of steatohepatosis and hyperlipidemia which are intensified at dysbiosis. Oral introduction of Quercetin + inulin + calcium citrate have hepatoprotective effect.

Резюме

Високожировий раціон (ВЖР) викликає розвиток стеатогепатозу та гіперліпемії, які посилюються за наявності дисбіозу. Пероральне введення Квертуліну (кверцетин+інулін+цитрат кальцію) здійснює гепатопротекторний ефект.

Резюме

Высокожировой рацион (ВЖР) вызывает развитие стеатогепатоза и гиперлипемии, которые усиливаются при наличии дисбиоза. Пероральное введение Квертулина (кверцетин+инулин+цитрат кальция) оказывает гепатопротекторный эффект.

Введение

Квертулин, как комплексный препарат, содержащий ангиопротектор кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция, оказывает лечебно-профилактическое действие при системной эндотоксинемии, обусловленной введением кишечного эндотоксина (липополисахарида) [1, 2].

Нами ранее была показана способность Квертулина снижать содержание триглицеридов в печени и в сыворотке крови крыс, обычно повышающееся после введения липополисахарида [3].

Целью настоящего исследования стало изучение влияния Квертулина на биохимические показатели печени и сыворотки крови крыс, получавших высокожировую диету на фоне развития экспериментального дисбиоза.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на 28 белых крысах линии Вистар (самцы, 6 месяцев, средняя масса 354 ± 18 г). Высокожировой рацион получали путем добавки к комбикорму 15 % подсолнечного масла. Дисбиоз воспроизводили с помощью липополисахарида [4]. Использовали квертулин в соответствии с ТУ У 10.8-13903778-040:2012 производства НПА «Одесская биотехнология».

Все животные были распределены в 4 группы: 1-ая (10 крыс) – норма (интактные), 2-ая (6 крыс) получала высокожировой рацион (ВЖР), 3-ья (6 крыс) получала ВЖР на фоне дисбиоза и 4-ая (6 крыс) получала ВЖР на фоне дисбиоза + Квертулин в дозе 280 мг/кг. Продолжительность эксперимента – 21 день.

На 22-й день крыс умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг), получали сыворотку крови и иссекали часть печени для биохимических исследований. В гомогенате печени (50 мг/мл 0,05 М трис-НСI буфера рН 7,5) определяли содержание триглицеридов (ТГ) ферментативным методом [5], содержание холестерина ферментативно-фотометрическим методом [6], содержание малонового диальдегида (МДА) с помощью тиобарбитуровой кислоты [7], активность эластазы [7] и щелочной фосфатазы (ЩФ) [8].

В сыворотке крови определяли содержание ТГ [5], холестерина [6], билирубина [9], а также активность аланинтрансаминазы (АЛТ) [9] и ЩФ [8].

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения содержания триглицеридов в печени и в сыворотке крови крыс, получавших высокожировую диету на фоне дисбиоза. Как видно из этих данных, содержание крыс на ВЖР существенно увеличивает содержание ТГ в печени и в сыворотке крови. Сопутствующий дисбиоз увеличивает содержание ТГ в еще большей степени (особенно, в сыворотке).

Введение с кормом Квертулина снижает уровень ТГ в печени и, особенно, в сыворотке крови.

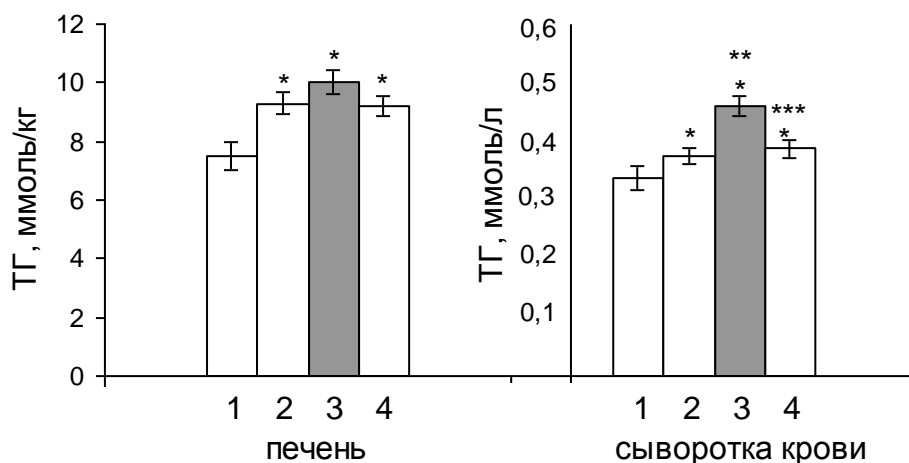


Рис. 1. Влияние Квертулина на содержание ТГ в печени и сыворотке крови крыс с ожирением (1 – норма, 2 – ВЖР, 3 – ВЖР+дисбиоз, 4 – ВЖР+Квертулин) (* – $p < 0,05$ в сравнении с гр. 1; ** – $p < 0,05$ в сравнении с гр. 2; *** – $p < 0,05$ в сравнении с гр. 3)

На рис. 2 представлены результаты определения содержания холестерина в печени и в сыворотке крови крыс, получавших ВЖР на фоне дисбиоза. Четко видно значительное увеличение содержание холестерина как в печени, так и в сыворотке крови, причем, дисбиоз не оказал существенного влияния на этот показатель. Введение с кормом Квертулина достоверно снижает содержание холестерина в печени, хотя и не возвращает его к норме. В сыворотке крови уровень холестерина под влиянием Квертулина не снизился.

Таким образом, ВЖР существенно влияет на липидный обмен в печени, увеличивая в нем содержание ТГ и холестерина. Дисбиоз избирательно увеличивает содержание ТГ и практически не влияет на содержание холестерина. Употребление Квертулина снижает содержание холестерина в печени и не влияет на его уровень в сыворотке крови, в то же время, Квертулин снижает содержание ТГ в печени и, особенно, в сыворотке крови.

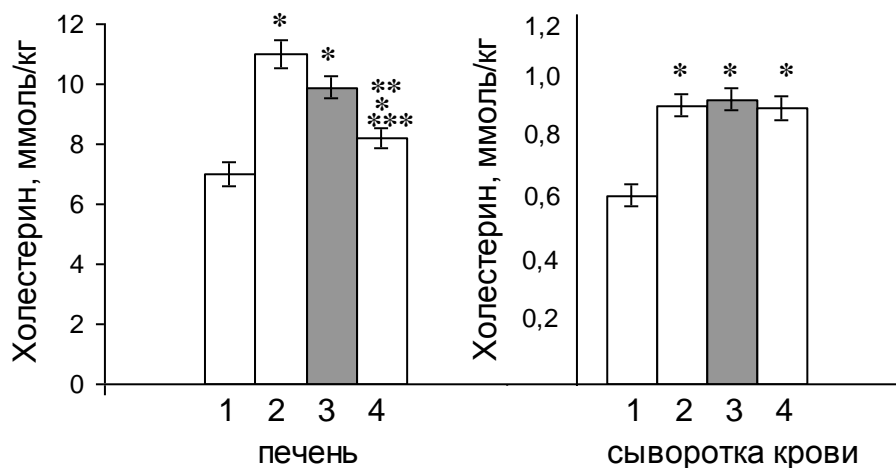


Рис. 2. Влияние Квертулина на содержание холестерина в печени и сыворотке крови крыс с ожирением (1, 2, 3, 4 – см. рис. 1)

На рис. 3 представлены результаты определения в печени биохимических маркеров воспаления (активность эластазы и содержание МДА) и холестаза (активность ЩФ). Из представленных данных следует, что ВЖР достоверно увеличивает уровень обоих маркеров воспаления, а сопутствующий дисбиоз увеличивает его еще больше, особенно, содержание МДА.

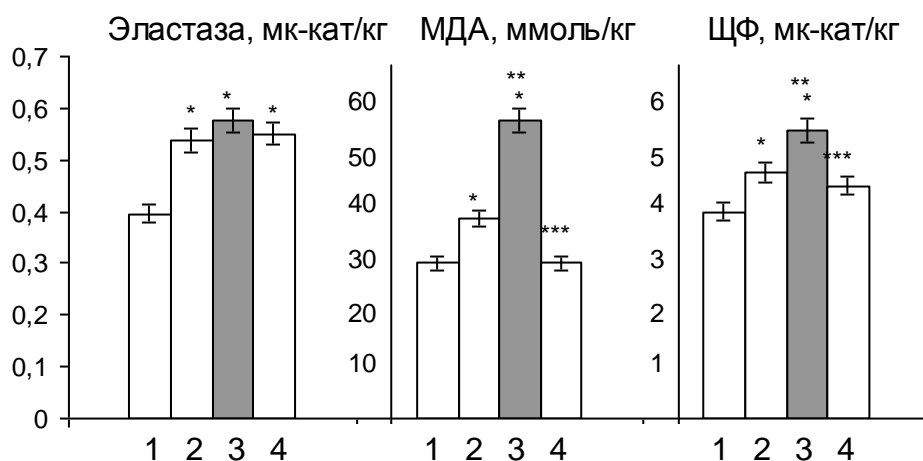


Рис. 3. Влияние Квертулина на уровень биохимических маркеров в печени крыс, получавших ВЖР на фоне дисбиоза (1, 2, 3, 4 – см. рис. 1)

Точно также ВЖР увеличивает в печени активность ЩФ, что свидетельствует о внутрипеченочном холестазах, который усиливается сопутствующим дисбиозом.

Прием Квертулина достоверно снижает уровень МДА (практически до нормы) и активность ЩФ, однако мало влияет на активность эластазы.

Эти данные свидетельствуют о гепатопротекторном действии Квертулина, снижающего степень перекисного окисления липидов, играющего решающую роль в развитии гепатита [10, 11], и о наличии у него холеретического действия, о чем свидетельствует достоверное снижение активности ЩФ.

На рис. 4 представлены результаты определения «печеночных» маркеров в сыворотке крови крыс, получающих ВЖР на фоне дисбиоза. Нами установлено, что ВЖР достоверно увеличивает уровень АЛТ (маркер цитолиза гепатоцитов) и ЩФ (маркер холестаза). Дисбиоз значительно усугубляет патологические процессы в печени, о чем свидетельствует резкое увеличение уровня всех изученных нами «печеночных» маркеров. Прием Квертулина в полной мере подтвердил его гепатопротекторные свойства, о чем свидетельствует достоверное снижение уровня всех «печеночных» маркеров.

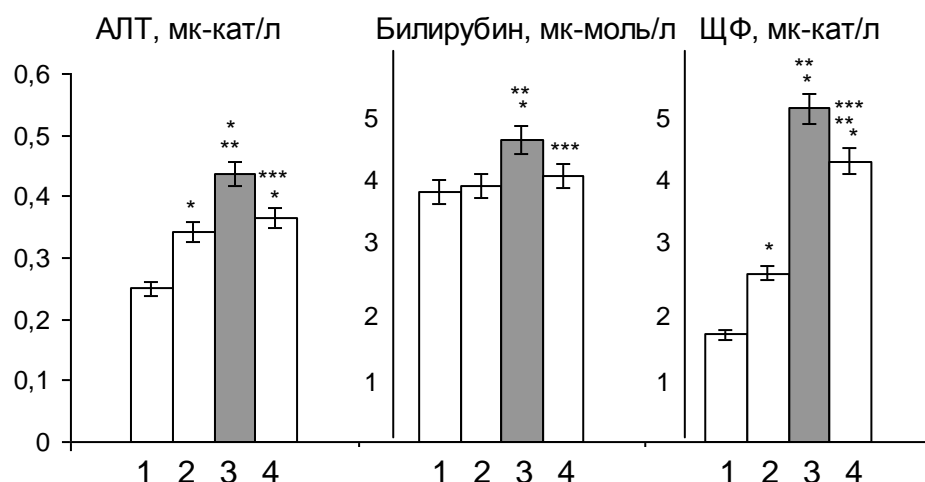


Рис. 4. Влияние Квертулина на «печеночные» маркеры в сыворотке крови крыс с ожирением (1, 2, 3, 4 – см. рис. 1)

Выводы

1. Высокожировой рацион (ВЖР) оказывает негативное воздействие на печень, вызывая в ней развитие провоспалительных процессов, застой желчи, накопление жиров и холестерина (гепатостеатоз).
2. Дисбиоз усугубляет патологические процессы в печени, вызванные ВЖР.
3. Препарат Квертулин оказывает гепатопротекторное действие в условиях избытка жиров в питании и наличии дисбиоза.

Литература

1. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия липополисахарида / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] // Вісник морської медицини. – 2012. – № 4 (58). – С. 99-103.
2. Левицкий А.П. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в печени крыс при экспериментальной эндотоксинемии и воздействии квертулина / А.П. Левицкий, Е.М. Левченко // Вісник морської медицини. – 2013. – № 2. – С. 64-69.
3. Левицкий А.П. Влияние квертулина на содержание липидов в печени и в сыворотке крови крыс с эндотоксинемией / А.П. Левицкий, А.И. Гоженко, Е.М. Левченко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 1 (31). – С. 139-143.
4. Патент на корисну модель № 31012. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А. П., Селіванська І. О., Цісельський Ю.В. [та ін.]. – № u200711609; заявл. 22.10.2007; опубл. 25.03.2008, Бюл. № 6.
5. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.
6. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001:2003.

7. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
8. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга [и др.] – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.
9. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
10. Взаимосвязь интенсивности свободнорадикального окисления с уровнем сывороточного билирубина при поражениях гепатобилиарной системы / А.А. Давыдов, Г.И. Жидовинов, Г.А. Адельшина [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 1998. – № 7. – С. 11-13.
11. Нікітін Є.В. Стан процесів перекисного окислення ліпідів при хронічному гепатиті С у вагітних / Є.В. Нікітін, О.Є. Іванникова // Одеський мед. журн. – 2010. – № 2 (118). – С. 35-37.