

З. Ш. СМАГУЛОВА, С. Г. МАКАРУШКО, Е. С. ЕФАНОВА, К. Т. ТАШЕНОВ

(РГП «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК, Алматы, Казахстан)

ВЛИЯНИЕ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ПЛАЗМЕ И В СМЫВАХ С ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Аннотация. Получены данные по влиянию альфа-липоевой кислоты на показатели липидного обмена в плазме и в смывах с эритроцитов крови крыс разного возраста. Можно сделать предположение, что α -липоевая кислота участвует в регуляции адсорбционно-транспортной функции эритроцитов. Альфа-липоевая кислота увеличивает перенос атерогенных липидов фракцией «старых» эритроцитов, антиатерогенных липидов – фракцией «молодых» эритроцитов. Тем самым запускается механизм утилизации холестерина, триглицеридов и ЛПНП эритроцитами под действием антиоксиданта, что может играть важную роль в профилактике возрастных патологий.

Ключевые слова: липиды, холестерин, триглицериды, альфа-липоевая кислота, эритроциты.

Тірек сөздер: липидтер, холестерин, α -липной қышқылы, эритроцит.

Keywords: lipids, cholesterol, triglycerides, alpha - lipoic acid, erythrocytes.

Водные среды организма (кровь, лимфа, ликвор, межклеточная и внутриклеточная вода) представляют собой естественную матрицу жизненных процессов. Стабильность состава и свойств биологических жидкостей – важнейшее условие окислительного гомеостаза организма. Присутствие в жидкостных средах организма легкоокисляющихся липидных образований (липопротеиды крови, холестерин, триглицериды и др.), поступление активных форм кислорода в результате активной жизнедеятельности и патологических процессов создают реальную опасность для возникновения окислительного стресса. Для защиты существуют специализированные антиоксидантные системы, ответственные за стабильность жидкостных сред организма [1]. В последнее время для уменьшения «окислительного стресса» и нормализации процессов перекисного окисления липидов широкое применение получили ингибиторы свободнорадикального окисления – антиоксиданты [2, 3].

Препараты антиоксиданты — это лекарственные средства различного химического строения, тормозящие или блокирующие процессы свободнорадикального окисления и/или способствующие увеличению в организме уровня веществ с антиокислительным действием [2, 3]. Альфа-липоевая кислота (тиоктовая кислота) – мощный биологический антиоксидант, который замедляет окислительное повреждение в клетках, и во многих случаях стабилизирует или даже полностью отменяет повреждение клеток.

Материалы и методы исследования

Исследование биохимических показателей крови крыс в разные возрастные периоды выполняли на 6 группах белых беспородных крысах, содержащихся на стандартном рационе вивария. Для опытов были сформированы 3 экспериментальные и 3 контрольные группы крыс: первая и вторая группы – молодые крысы (5-7 мес.); третья и четвертая – зрелые (12 мес.), пятая и шестая группы – старые крысы (24 мес.). Экспериментальным трем разновозрастным группам в течении пяти дней, вводили внутривенно раствор тиоктацида 600 Т (α -липовая кислота) из расчета 1,5 мл/кг массы тела. Контрольные разновозрастные три группы не подвергались никакому воздействию.

Экспериментальных и контрольных наркотизированных животных выводили из эксперимента путем декапитации. Смешанную кровь стабилизировали гепарином (2-3 Ед/мл) в качестве антикоагулянта. После центрифугирования (15 мин при 1500 об/мин) плазму отделяли от эритроцитов. Эритроциты разделяли на фракции «молодых» (МЭ) и «старых» (СЭ) центрифугированием клеток с последовательным отбором верхней и нижней части эритроцитарного столба [4].

Тестируемые вещества с эритроцитов крыс смывали однократно путем добавления и перемешивания эритроцитарной массы с 3% раствором хлористого натрия. Взвесь вновь центрифугировали. Отделяли супернатант (смыв). В смывах с эритроцитов и в плазме определяли содержание холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, на биохимическом анализаторе А-25 BioSystems (Испания).

Результаты и их обсуждение

Известно, что липовая кислота играет важную роль в липидном обмене [2, 5, 6]. Она обладает положительным липотропным действием, облегчая перенос ацетата и жирных кислот из цитозоля в матрице митохондрий для последующего окисления за счёт повышения выработки ко-энзима А (КоА). ЛК сдвигает спектр липидов крови в сторону ненасыщенных жирных кислот, понижает содержание холестерина и насыщенных жирных кислот в крови, предотвращая развитие атеросклероза. Кроме этого, ЛК мобилизует жир из жирового депо организма с последующей его утилизацией в энергетическом обмене [5, 6].

Одним из наиболее важных свойств α -липовой кислоты является способность улучшать функцию печени, что, вероятно, может объяснять ее участие в регуляции липидного обмена. При применении α -липовой кислоты в крови уменьшается содержание липопротеидов низкой плотности и холестерина [2]. Наибольший антиатерогенный эффект антиоксиданта проявлялся в группе старых животных.

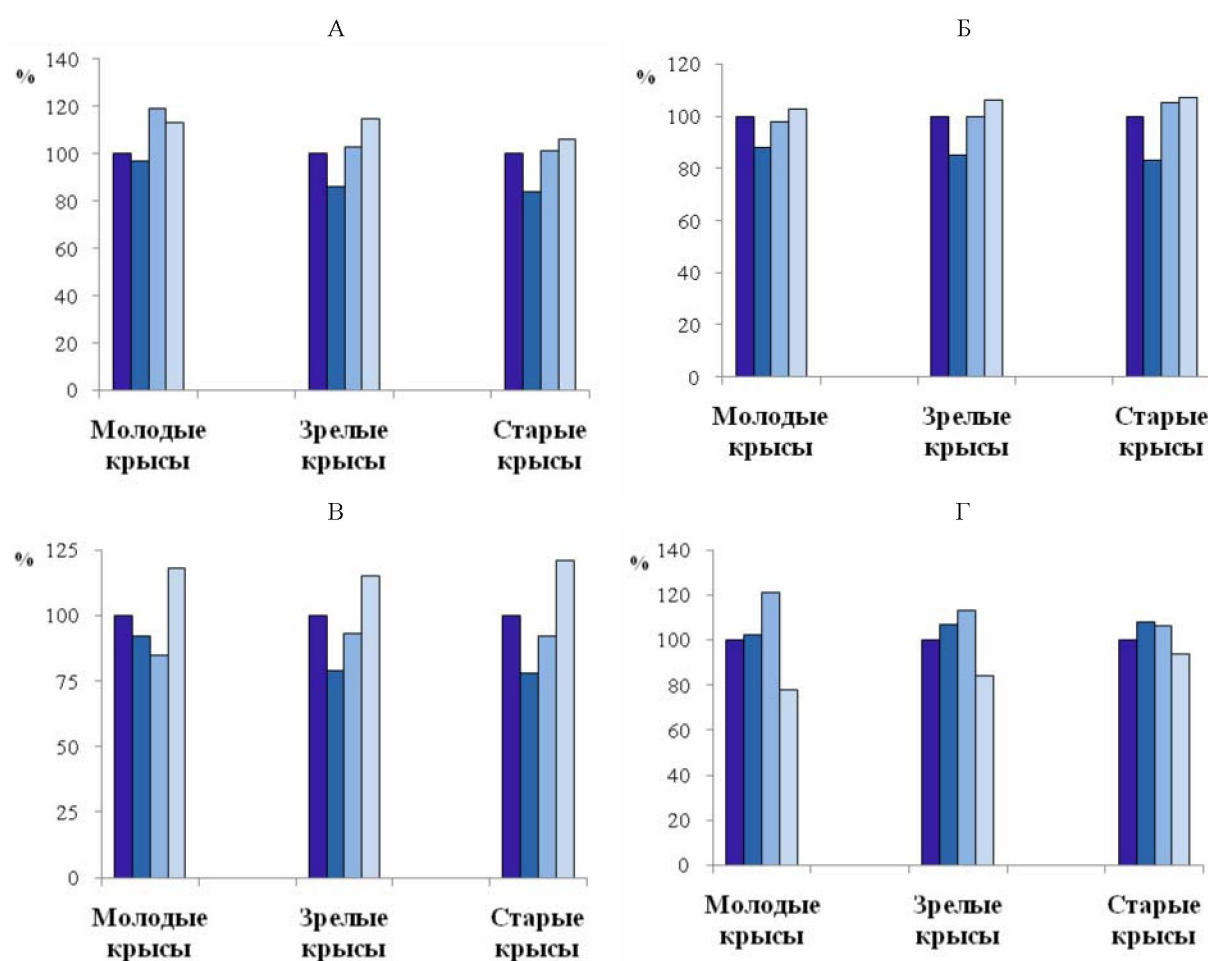
В наших исследованиях было выявлено, что по мере старения животных, α -липовая кислота снижала содержание общего холестерина, триглицеридов и атерогенных липопротеидов в плазме крови (таблица 1, рисунок).

Так концентрация общего холестерина в плазме крови в старшей возрастной группе уменьшилась на 16%, триглицеридов на 17% и холестерина липопротеидов низкой плотности на 22% (таблица 1, рисунок).

Таблица 1 – Влияние α -липовой кислоты на содержание липидов плазмы крови в разных возрастных группах животных

Группы		Биохимические показатели			
		Холестерин ммоль/л	ХС-ЛПВП ммоль/л	ХС-ЛПНП ммоль/л	Триглицериды, мг/л
Молодые крысы	Контроль	1,64±0,07	1,38±0,03	0,59±0,02	5,83±0,12
	α -липовая кислота	1,59±0,06	1,40±0,01	0,54±0,02	5,14±0,13***
Зрелые крысы	Контроль	1,68±0,06	1,44±0,05	0,71±0,04	12,52±0,42
	α -липовая кислота	1,44±0,09*	1,54±0,04	0,56±0,06*	10,63±0,39***
Старые крысы	Контроль	1,80±0,04	1,25±0,01	0,87±0,03	13,39±0,22
	α -липовая кислота	1,52±0,09**	1,35±0,05*	0,68±0,02	11,09±0,21

Примечание: * P<0,05; **P<0,01; ***P>0,01.



Содержание: А – холестерина, Б – триглицеридов, В – ХС-ЛПНП, Г – ХС-ЛПВП в плазме крови и в смывах с эритроцитов в разных возрастных группах

В настоящее время ЛПВП рассматриваются, как единственный класс антиатерогенных липопротеидов. Они транспортируют избытки холестерина из стенки кровеносных сосудов и различных тканей. ЛПВП переносят до 20-30% холестерина [7].

Под влиянием α -липовой кислоты содержание липопротеидов высокой плотности в плазме крови старых животных увеличилось на 8 % (таблица 1, рисунок Г).

В литературе отсутствуют данные по исследованию влияния антиатерогенного эффекта липовой кислоты на перенос липидов различными фракциями эритроцитов по мере старения организма.

Введение липовой кислоты экспериментальным крысам привело к увеличению транспорта общего холестерина и триглицеридов фракцией «старых» эритроцитов во всех возрастных группах (таблица 2, рисунок А, Б).

Наибольшие изменения адсорбционно-транспортной функции под влиянием антиоксиданта выявлены по липопротеидам низкой плотности в смывах со «старых» эритроцитов. Так перенос ХС-ЛПНП увеличился в группах молодых, зрелых и старых крыс, соответственно на 18, 15 и 21% (таблица 2, рисунок В).

Эффект липовой кислоты проявился в увеличении переноса липопротеидов высокой плотности «молодыми» эритроцитами во всех возрастных группах. Наибольшие изменения в транспорте ЛПВП были характерны для молодых животных. Параллельно с этим происходило уменьшение переноса ЛПВП фракцией «старых» эритроцитов во всех группах экспериментальных животных: молодые, зрелые и старые крысы – на 22, 16 и 6%, соответственно (таблица 2, рисунок Г).

Таблица 2 – Влияние α -липовой кислоты на содержание липидов в смывах с эритроцитов разных возрастных групп животных

Группы		Биохимические показатели			
		Холестерин ммоль/л	ХС-ЛПВП ммоль/л	ХС-ЛПНП ммоль/л	Триглицериды, мг/л
В смывах с «молодых» эритроцитов					
Молодые крысы	Контроль	0,58±0,05	0,33±0,06	0,27±0,06	1,43±0,03
	α -липовая кислота	0,69±0,04	0,40±0,04	0,23±0,05	1,40±0,03
Зрелые крысы	Контроль	0,67±0,03	0,53±0,08	0,30±0,06	6,08±0,23
	α -липовая кислота	0,69±0,03	0,60±0,02	0,28±0,07	6,05±0,13
Старые крысы	Контроль	0,78±0,03	0,49±0,03	0,25±0,07	6,68±0,18
	α -липовая кислота	0,79±0,02	0,52±0,02	0,23±0,01	7,00±0,12
В смывах со «старых» эритроцитов					
Молодые крысы	Контроль	0,78±0,04	0,37±0,03	0,33±0,02	1,48±0,05
	α -липовая кислота	0,88±0,04	0,29±0,02	0,39±0,05	1,53±0,03
Зрелые крысы	Контроль	0,79±0,02	0,44±0,02	0,39±0,04	6,92±0,12
	α -липовая кислота	0,91±0,02	0,37±0,02	0,45±0,03	7,34±0,13
Старые крысы	Контроль	0,85±0,01	0,34±0,05	0,42±0,03	11,87±0,12
	α -липовая кислота	0,90±0,02	0,32±0,03	0,51±0,01	12,68±0,15

Таким образом, в результате полученных данных, можно сделать предположение, что α -липовая кислота участвует в регуляции адсорбционно-транспортной функции эритроцитов, увеличивая перенос атерогенных липидов фракцией «старых» эритроцитов, антиатерогенных липидов – фракцией «молодых». Тем самым запускается механизм утилизации холестерина, триглицеридов и ЛПНП эритроцитами под действием антиоксиданта, что может играть важную роль в профилактике возрастных патологий.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Коровина Н.А., Захарова И.Н., Обычная Е.Г. Применение антиоксидантов в педиатрической практике // Consilium Medicum. – М., 2003. – Т. 5, № 9. – С. 24-29.
- 2 Бустаманте Дж., Лодж Дж., Маркоччи Л., Тритшлер Г., Пакер Л., Рин Б. Метаболизм α -липовой кислоты в печени при различных формах патологии // Международный медицинский журнал. – США, 2005. – № 7. – С. 37-44.
- 3 Неверов И.В. Место антиоксидантов в комплексной терапии пожилых больных ИБС // Русский медицинский журнал. – М., 2001. – № 18. – С. 98-105.
- 4 Аврамова Т.Н., Титова Н.М. Руководство по большому биохимическому практикуму. – Красноярск, 1978. – 107 с.
- 5 Карлович Т.И., Ильченко Л.Ю. Альфа-липовая кислота в гепатологии // Журнал «Грудный пациент». – М., 2008. – № 11. – С. 51-54.
- 6 Строков И.А. Новый взгляд на возможности альфа-липовой кислоты: доказанная клиническая эффективность и перспективы. – М., 2010. – Т. 12, № 2. – С. 15-19.
- 7 Буеверова Е.Л., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Атерогенная дислипидемия и печень // Российские Медицинские Вести. – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 17-23.

REFERENCES

- 1 Korovina N.A., Zaharova I.N., Obynchnaja E.G. Primenenie antioksidantov v pediatricheskoj praktike. Consilium Medicum. M., 2003. T. 5, № 9. S. 24-29.
- 2 Bustamante Dzh., Lodzh Dzh., Markochchi L., Tritshler G., Paker L., Rin B. Metabolizm α -lipovoj kisloty v pecheni pri razlichnyh formah patologii. Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. SShA, 2005. № 7. S. 37-44.
- 3 Neverov I.V. Mesto antioksidantov v kompleksnoj terapii pozhylyh bol'nyh IBS. Russkij medicinskij zhurnal. M., 2001. № 18. S. 98-105.
- 4 Avramova T.N., Titova N.M. Rukovodstvo po bol'shому biohimicheskomu praktikumu. Krasnojarsk, 1978. 107 s.
- 5 Karlovich T.I., Il'chenko L.Ju. Al'fa-lipovaja kislota v gepatologii. Zhurnal «Trudnyj pacient». M., 2008. № 11. S. 51-54.
- 6 Strokov I.A. Novyj vzgljad na vozmozhnosti al'fa-lipovoj kisloty: dokazannaja klinicheskaja jeffektivnost' i perspektivy. M., 2010. T. 12, № 2. S. 15-19.
- 7 Bueverova E.L., Drapkina O.M., Ivashkin V.T. Aterogennaja dislipidemija i pechen'. Rossijskie Medicinskie Vesti. 2008. T. 13, № 1. S. 17-23.

Резюме

З. Ш. Смагулова, С. Г. Макарушко, Е. С. Ефанова, К. Т. Ташенов

(ҚР БҒМҒК «Адам және жануарлар физиологиясы институты» РМК, Алматы, Қазақстан)

α-ЛИПОЙ ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ӨРТҮРЛІ ЖАС ТОПТАРЫНДАҒЫ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ЭРИТРОЦИТ ШАЙЫНДЫЛАРЫ МЕН ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ ЛИПИДТІ АЛМАСУ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ӘСЕРІ

α-липой қышқылының түрлі «жастағы» егеуқұйрықтар плазмасы мен эритроцит шайындыларындағы липид алмасуының көрсеткіштеріне әсері зерттелді. Зерттеу нәтижесінде α-липой қышқылы эритроциттердің адсорбциялық-тасымалдау қызметін реттейді деген тұжырым жасауға негіз бар. α-липой қышқылы атерогенді липидтердің «кәрі» эритроциттермен тасымалдануын, ал антиатерогенді липидтердің «жас» эритроциттермен тасымалдануын жоғарылатады. Холестерин, триглицеридтер және ТТЛП-дің антиоксидант әсерінен утилизациялану механизмі іске қосылып, жас ұлғаю патологиясының алдын алуға мүмкіндік пайда болады.

Тірек сөздер: липидтер, холестерин, α-липой қышқылы, эритроцит.

Summary

Z. Sh. Smagulova, S. G. Makarushko, E. S. Efanova, K. T. Tashenov

(RSE «Institute of Human and Animal Physiology» CS MES RK, Almaty, Kazakhstan)

EFFECT OF ALPHA-LIPOIC ACID ON PARAMETERS OF LIPID METABOLISM IN PLASMA AND WASHOUTS FROM RED BLOOD RATS OF DIFFERENT AGE

The data on the effect of alpha-lipoic acid on lipid metabolism in plasma and red blood cells from washouts of rats of different age. We can assume that α-lipoic acid is involved in the regulation of adsorption-transport function of erythrocytes. Alpha-lipoic acid increases the transfer of atherogenic lipids by fraction «old» red blood cells, anti-atherogenic lipids – by fraction of «young» erythrocytes. Thus starts a mechanism utilization of cholesterol, triglycerides and LDL by erythrocytes under the influence of an antioxidant that may play an important role in the prevention of age-related pathologies.

Keywords: lipids, cholesterol, triglycerides, alpha-lipoic acid, erythrocytes.