

*Т.Д. КИМ, А.С. МУХАМЕДЬЯРОВА, А.Б. АГАДИЛОВА,
Е.Е. МАКАШЕВ, С.Г. МАКАРУШКО, З.Ш. СМАГУЛОВА, К.Т. ТАШЕНОВ*

(Институт физиологии человека и животных, КН МОН РК)

**ВЛИЯНИЕ ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ
НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ**

Выявлена реабилитирующая роль липоевой кислоты при нарушении показателей крови и лимфы, вызванном токсическим гепатитом.

Ключевые слова: липоевая кислота, токсический гепатит, показатель крови, реабилитирующая роль.

Кілт сөздер: липой қышқылы, улы гепатит, қан көрсеткіші, қалпына келтіруші рөлі.

Key words: lipoic acid, toxic hepatitis, blood counts, rehabilitates role.

Введение. Тотальное загрязнение окружающей среды влечет к повышенному содержанию токсических веществ в природе, пище, что делает уязвимым прежде всего печень. Существует множество ядов, в том числе и тех, которые обладают так называемым сродством к печеночным клеткам и являются гепатотропными. Токсический гепатит могут вызывать такие элементы, как мышьяк, селен и свинец. Перегруженная печень перестаёт справляться со своими функциями и начинается активная интоксикация организма.

Среди множества современных средств, обладающих противовоспалительными, антиоксидантными, детоксикационными свойствами, обращает на себя внимание липоевая или тиоктовая кислота. Самыми важными, на наш взгляд, являются следующие ее характеристики: липоевая кислота, обладая самостоятельным антиоксидантным потенциалом, обеспечивает мощную поддержку работы других антиоксидантных систем в организме; детоксицирующее действие α -липоевой кислоты обеспечивает ее высокую эффективность в лечении гепатитов, циррозов печени; α -липоевая кислота обладает выраженным иммуномодулирующим свойством. Таким образом, липоевая кислота обладает уникальными свойствами, что позволяет эффективно применять ее в лечении и профилактике широкого спектра заболеваний, включая патологию печени. Высокая эффективность, хорошая переносимость, отсутствие или малая выраженность побочных

эффектов являются факторами, определяющими ее выбор в лечении больных с хроническими заболеваниями печени при различных интоксикациях [1, 2, 3].

Целью нашей работы было исследование восстановительных процессов в печени при токсическом гепатите, вызванном ацетатом свинца на фоне введения липоевой кислоты.

Материалы и методы исследования

В опытах на кроликах весом 3 – 3,5 кг под тиопенталовым наркозом 50 мг/кг массы тела провели три серии экспериментов: контрольная группа, группа с токсическим гепатитом, вызванным ацетатом свинца ($Pb(NH_4)_2$ 20 мг в течение 7 дней), группа с одновременным введением *per os* ацетата свинца и липоевой кислоты (25мг в сутки). Забор проб крови проводили в портальной и верхней полой вене, а лимфы из кишечного лимфатического сосуда. В плазме крови и лимфе определяли: общий белок, альбумин, глюкозу, щелочную фосфатазу, холестерин, триглицериды на биохимическом анализаторе Biosistem A-25. Полученные данные обрабатывали методами математической статистики, используя прикладную программу Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Биохимические данные при токсическом гепатите были следующими: содержание общего белка при токсическом гепатите увеличивалось в портальной крови на 14,9 %, а в плазме крови – на 10,1 %. Увеличение содержания альбуминов составляло в плазме крови портальной вены составило 19,0 %, а плазме верхней полой вены – 15,0 % (таблица 1, рисунок 1). Одним из важных показателей токсического гепатита или воспалительного процесса в печени являются холестерин и щелочная фосфатаза. Динамика изменения холестерина показала, что при отравлении ацетатом свинца наблюдается увеличение концентрации холестерина в плазме портальной крови на 38,4 % и уменьшение его в плазме крови верхней полой вены более чем в шесть раз. Введение липоевой кислоты вызывало снижение концентрации общего белка и альбуминов как в плазме крови портальной и верхней полой вен.

Добавление липоевой кислоты приводило к снижению содержания холестерина до фоновой величины в плазме крови портальной вены и некоторому увеличению его в плазме крови верхней полой вены.

Таблица 1 – Содержание биохимических показателей в плазме крови портальной вены при токсическом гепатите

Параметры	Контроль	Токсический гепатит	Липоевая кислота
Альбумины, г/л	32,5±0,6	38,7±1,5**	26,3±0,7***
Общий белок, г/л	48,2±0,9	55,4±1,6**	42,5±0,6***
Холестерин, мМ/л	1,3±0,1	1,8±0,1**	1,3±0,1

Глюкоза, мм/л	14,4±0,1	8,4±0,1***	9,6±0,5***
Щелочная фосфатаза, U/L	59,8±3,3	32,7±2,2***	44,7±2,0**
Триглицериды, мг/дл	16,4±1,3	5,5±0,9***	31,8±2,0***
Примечание - Изменение статистически достоверно: *-p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001			

Концентрации глюкозы, щелочной фосфатазы и триглицеридов при токсическом гепатите уменьшались. Так, в крови из портальной вены содержание глюкозы снизилось на 41,6 %, щелочной фосфатазы – 45,3 %, а триглицеридов более чем в два раза.

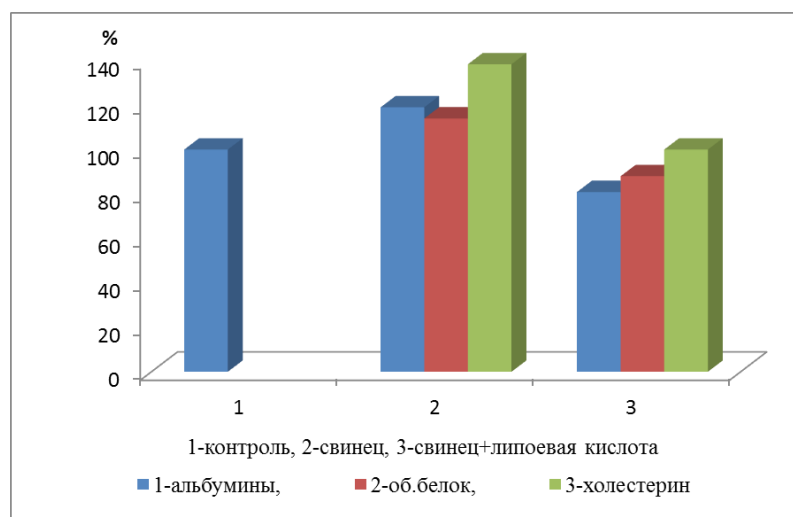


Рисунок 1 – Содержание альбуминов, общего белка, холестерина

при токсическом гепатите и введении липоевой кислоты в плазме крови из портальной вены

В плазме крови верхней полой вены при токсическом гепатите содержание глюкозы снизилось на 28,9 %, а щелочной фосфатазы – на 30,5 %, в то время как величина триглицеридов увеличилась на 91,5 %. Введение липоевой кислоты с ацетатом свинца вызывало тенденцию к возвращению до фоновых величин содержания глюкозы, щелочной фосфатазы как в плазме портальной, так и в плазме крови из верхней полой вен за исключением величины триглицеридов, которая достоверно увеличивалась во всех исследуемых средах (таблица 2, рисунок 2).

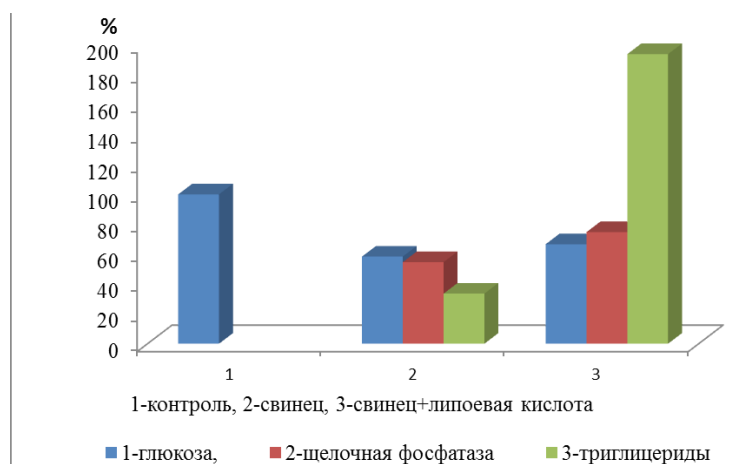


Рисунок 2 – Содержание глюкозы, щелочной фосфатазы и триглицеридов при токсическом гепатите

и введении липоевой кислоты в плазме крови из портальной вены

Таблица 2 – Содержание биохимических параметров в плазме крови верхней полой вены при токсическом гепатите

Параметры	Контроль	Токсический гепатит	Липоевая кислота
Альбумины, г/л	35,8±0,7	41,2±1,3**	35,3±0,9
Общий белок, г/л	51,4±2,0	56,6±1,5	52,6±1,3
Холестерин, мм/л	1,3±0,1	0,2±0,01***	1,6±0,1***
Глюкоза, мм/л	16,6±0,4	11,8±0,7***	10,9±0,3***
Щелочная фосфатаза, U/L	62,6±2,7	43,5±1,4***	53,3±4,2
Триглицериды, мг/дл	34,5±2,0	66,1±3,9***	72,8±3,5***
Примечание - Изменение статистически достоверно: *-p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001			

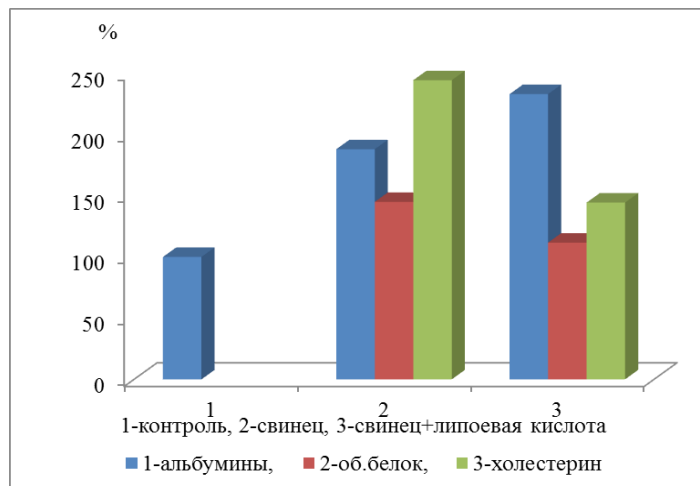


Рисунок 3 – Содержание альбуминов, общего белка, холестерина при токсическом гепатите

и при введении липоевой кислоты в лимфе из кишечного лимфатического сосуда

Результаты опытов показали значительное увеличение содержания альбуминов, общего белка и холестерина при токсическом гепатите (рисунок 3). Введение липоевой кислоты привело к снижению концентрации в лимфе общего белка и холестерина в отличие от содержания альбуминов. Добавление липоевой кислоты не приводило к стабилизации концентрации щелочной фосфатазы и триглицеридов в лимфе кишечного лимфатического сосуда при токсическом гепатите, в отличие от содержания глюкозы (рисунок 4).

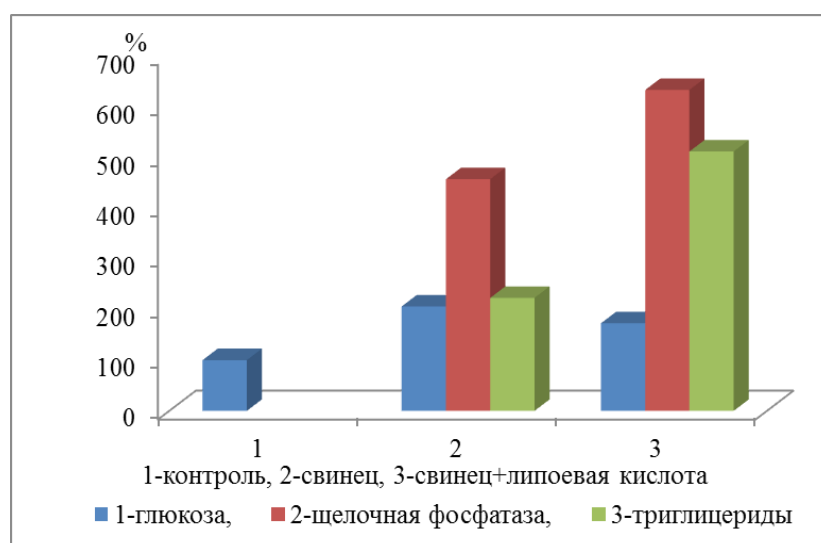


Рисунок 4 – Содержание глюкозы, щелочной фосфатазы и триглицеридов при токсическом гепатите

и при введении липоевой кислоты в лимфе из кишечного лимфатического сосуда

Таким образом, результаты проведенных исследований говорят о том, что липоевая кислота, введенная в организм одновременно с ацетатом свинца значительно снижает интоксигирующее влияние свинца на клетки печени. Так, в плазме портальной крови общий белок при введении липоевой кислоты снижается с 55,4 г/л (токсический гепатит) до 42,5 г/л, т.е. до контрольного уровня. Концентрация альбуминов уменьшается с 38,7 до 26,3г/л, т.е. ниже фонового уровня на 2,4 г/л. Аналогичная картина по данным показателям наблюдается и в плазме крови верхней поллой вены. Альбумины - основной белок крови, вырабатываемый в печени человека. Альбумины выделяют в отдельную группу белков в крови, которые дают более значимую информацию, нежели просто общий белок. Определение альбумина важно для диагностики заболеваний печени и почек, ревматических, онкологических заболеваний. Пониженное содержание альбуминов наблюдается при гибели печеночных клеток, циррозе, недостаточном питании, нарушениях всасывания, что свидетельствует о нарушении синтезирующей функции печени. Однако в условиях наших опытов снижение содержания альбуминов скорее говорит о восстановительных процессах в гепатоцитах под действием липоевой кислоты. Так, известно, что при стрессах содержание общего белка, а значит и альбуминов резко увеличивается. Содержание холестерина снижается до контрольных величин. Также уменьшается концентрация глюкозы и щелочной фосфатазы по сравнению с показателями при токсическом гепатите. Повышенное содержание щелочной фосфатазы свидетельствует о наличии патологии в печени. Примечательным фактом явилось увеличение количества триглицеридов в крови из верхней поллой вены на 91 % и снижение холестерина на 85 %, что говорит о нарушении липидного обмена в печени. Тогда как в лимфе данные показатели увеличиваются соответственно на 231 % и 102 %. Наряду с этим наблюдается снижение уровня щелочной фосфатазы на 46% в плазме портальной крови и - на 21 % в плазме крови верхней поллой вены. Введение липоевой кислоты восстанавливает отмеченные изменения до контрольного уровня по следующим показателям: альбумины в плазме крови из верхней поллой вены, общий белок как в портальной, так и в крови из верхней поллой вены, холестерин в плазме крови из портальной вены, по другим показателям (глюкоза, щелочная фосфатаза) отметили тенденцию к снижению, а триглицериды увеличились на 90 %. Иная картина наблюдалась в лимфе. Так, липоевая кислота увеличивает содержание общего белка на 43 %, альбумина - на 32 % , глюкозы – на 150 %, холестерина – на 20 %, а триглицеридов – на 300 % и более. Введение липоевой кислоты увеличивает уровень триглицеридов на 93% в плазме портальной крови и на 111% в плазме крови верхней поллой вены. Триглицериды относятся к нейтральным жирам и увеличение их при введении липоевой кислоты не влияет на общее состояние организма, но вместе с тем может послужить энергетическим материалом в тесной связи с глюкозой. Так, избыток углеводов способствует депонированию триглицеридов в жировой ткани, а недостаток – распаду триглицеридов с образованием жирных кислот, служащих источником энергии. Учитывая, что щелочная фосфатаза в крови представляет собой в основном фосфатазу печеночного происхождения, то уменьшение ее содержания при введении липоевой кислоты свидетельствует о реабилитации структурных компонентов печеночных клеток. На фоне

этих изменений значительное увеличение исследуемых параметров в лимфе позволяет говорить об усилении резорбционной функции лимфатических капилляров, что, в свою очередь, свидетельствует о барьерной, компенсаторной роли лимфатической системы при токсическом гепатите. Снижение адсорбционно-транспортной способности мембран эритроцитов также свидетельствует о восстановлении синтетической и барьерной функции ткани печени.

Итак, липоевая кислота нормализует азотистый, липидный обмен в печени при интоксикации ацетатом свинца. Введение липоевой кислоты способствует усилению резорбционной способности лимфатических капилляров, избавляя ткани печени от избытка продуктов метаболизма, образованных при интоксикации клеток ткани. Липоевая кислота создает предпосылки к восстановлению клеточных структур. Повышенное содержание продуктов метаболизма в лимфе говорит о барьерной роли лимфатической системы органа, но при недостатке в плазме крови белков, глюкозы и других важных компонентов лимфа может компенсировать их содержание, возвращая вновь в кровь для обеспечения гомеостаза крови. Как показали гистологические исследования, введение липоевой кислоты при токсическом гепатите оказывает регенерирующее действие на структуру печени, лимфатических узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1 Эсауленко Е.В., Го А.А., Ветров Т.А. Использование препарата эспа-липон в комплексной терапии хронического гепатита С //Медлайн-Экспресс. – 2005. - № 3 (179).

2 Шушляпин О.И., Панченко Г.Ю., Шушляпин А.О. Хронические гепатиты: синергизм фармакологических эффектов эспа-липона в комбинации с другими метаболическими препаратами // По материалам научно-практической конференции. – Харьков, 2003.

3 Альфа-липоевая кислота в гепатологии //Трудный пациент. – 2008.- №11.

REFERENCES

1 Esaulenko E.V., Go A.A., Vetrov T.A. Espalipon in the treatment of chronic hepatitis C // Medline Express. - 2005. - № 3 (179).

2 Shushlyapin O.I., Panchenko G.Yu., Shushlyapin A.O. Chronic hepatitis: pharmacological synergy effects Espa-lipon in combination with other metabolic agents // The Proceedings of the Conference. - Kharkov, 2003.

3 Alpha-lipoic acid in hepatology // difficult patients. - 2008. - № 11.

Резюме

Т.Д. Ким, А.С. Мұхамедьярова, А.Б. Агаділова, Е.Е. Мақашев,

С.Г. Макарушко, З.Ш. Смағұлова, К.Т. Тәшенов

(Адам және жануарлар физиологиясы институты)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬДЫ ГЕПАТИТ КЕЗІНДЕГІ ҚАННЫҢ БИОХИМИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ЛИПОЙ ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ӘСЕРІ

Липой қышқылының улы гепатит кезіндегі қан көрсеткіштерінің бұзылыстарындағы қалпына келтіруші рөлі анықталды.

Кілт сөздер: липой қышқылы, улы гепатит, қан көрсеткіші, қалпына келтіруші рөлі.

Summary

T.D. Kim, A.S. Muhamedyarova, A.B. Agadilova,

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

(Institute for Human and Animal Physiology)

EFFECT OF LIPOIC ACID ON BIOCHEMICAL INDICES
OF BLOOD AND LYMPH IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

Studies have shown that the failure is caused by toxic hepatitis in terms of blood and lymph when administered along with the salt of lead lipoic acid restored to control values. Thus, lipoic acid plays a role in the body is rehabilitated in experimental hepatitis.

Keywords: lipoic acid, toxic hepatitis, blood counts, rehabilitates role.

Поступила 01.02.2013 г.