

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 612.397.23:(611.127+611.36).014.481-019:546.221

*І.М. Ковальчук, М.Р. Гжегоцький, С.М. Ковальчук**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького***ЗМІНИ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЗАГАЛЬНИХ ЛІПІДІВ
ТКАНИН ПЕЧІНКИ І МІОКАРДА ЩУРІВ
ЗА УМОВ ПОПЕРЕДНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДОНОРА СІРКОВОДНЮ
ПІД ВПЛИВОМ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ**

Встановлено, що введення донора гідросульфиду дозою 7,4 мг/кг призводить до модифікації жирнокислотного складу загальних ліпідів тканин печінки та міокарда щурів, що полягає у зниженні рівня окремих насичених жирних кислот, зростанні вмісту омега-3 поліненасичених жирних кислот, збільшенні співвідношення омега-3/омега-6. Ці зміни виявляються через 30 хв після введення NaHS і утримуються впродовж доби. Після опромінення дозою 2 Гр (через 1 добу) виявлено зниження омега-3 поліненасичених жирних кислот, зменшення співвідношення омега-3/омега-6, підвищення рівня насичених жирних кислот. Зміни жирнокислотного складу більш виражені у тканині печінки порівняно з міокардом. Попереднє до дії радіації введення NaHS зумовлює відновлення вмісту більшості поліненасичених і насичених жирних кислот, показника омега-3/омега-6 у досліджуваних тканинах до рівня контролю.

Ключові слова: жирні кислоти, загальні ліпіди, іонізуюче випромінювання, донор сірководню, міокард, печінка, омега-3 і омега-6 поліненасичені жирні кислоти.

Вступ

Значний обсяг наукових даних останніх років вказує на важливу функцію жирних кислот, особливо поліненасичених, у реалізації та регуляції фізіологічних і біохімічних процесів в організмі за умов норми та у розвитку адаптаційних реакцій до дії екстремальних чинників різної природи [1]. З іншого боку, за умов зміни інтенсивності фізіологічних процесів в організмі, а особливо при патологічних станах, змінюється як кількісна, так і якісна характеристика ліпідів [2]. Для забезпечення адекватного рівня метаболізму органів і тканин необхідним є надходження достатньої кількості поліненасичених жирних кислот, які не синтезуються в організмі [3]. Дані численних наукових досліджень свідчать про широкий спектр біологічної дії поліненасичених жирних кислот, що проявляється в позитивному впливові на більшість фізіологічних процесів і обмін речовин у цілому.

Так, лінолева та ліноленова жирні кислоти проявляють в організмі антиліпогенний та антихолестериногенний ефект [4].

Жирні кислоти забезпечують важливі процеси росту, розвитку тощо. Ці життєво важливі функції вони виконують у зв'язку з високою енергетичною цінністю та впливом на тканинний метаболізм і основний обмін речовин [5]. Жирні кислоти триацилгліцеролів є джерелом низки важливих біологічних речовин (простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів) і беруть участь у їх синтезі [6]. Важливим є той факт, що омега-3 та омега-6 поліненасичені жирні кислоти знижують ризик розвитку кардіоваскулярних захворювань, ендокринних розладів, ожиріння тощо [7]. Ці класи поліненасичених жирних кислот є антагоністами в ліпідному метаболізмі, що вимагає їх оптимального співвідношення [8, 9]. Дані клінічних досліджень останніх років свідчать про тісний зв'язок між дисліпідемією та атеро-

склерозом [10, 11]. Крім того, ліпідний компонент мембран є чутливим до дії патологічних чинників і бере безпосередню участь у компенсаторно-приспосувальних реакціях за умов впливу екстремальних факторів на живий організм [12,13]. Зокрема, вплив іонізуючого випромінювання на організм проявляється різноманітними реакціями на мембранно-клітинному рівні, де основним субстратом процесів ліпідної пероксидації є переважно поліненасичені жирні кислоти, що залучаються у розвиток оксидативного стресу [14–16].

Значна кількість сучасних наукових досліджень останніх років пов'язана з вивченням механізмів регуляторних ефектів відомих клітинних газотрансмітерів, зокрема сірководню (H_2S) [17]. Загальний фізіологічний вплив цієї молекули пов'язаний з її властивістю модулювати практично всі фізіологічні функції в живому організмі [18]. Основні ефекти цей клітинний модулятор виявляє у серцево-судинній системі, гастроінтестинальному тракту та нервовій системі [19, 20]. Водночас у сучасній літературі практично відсутні дані про розвиток приспосувальних реакцій за умов впливу іонізуючого випромінювання на фоні застосування позитивних біологічних ефектів цього газотрансмітера. Тому актуальним видається дослідження можливості модифікації компенсаторно-приспосувальних реакцій до дії радіації при залученні паракринних регуляторних H_2S -залежних механізмів.

Мета даного дослідження полягала у вивченні змін жирнокислотного складу загальних ліпідів тканин печінки і серця за умов впливу іонізуючого випромінювання та попереднього до дії радіації застосування донора сірководню.

Матеріал і методи

Експериментальні дослідження були виконані на 30 статевозрілих щурах-самцях масою 180–200 г. Усі експерименти проводились з дотриманням принципів біоетики відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001). Усі експерименти ухвалені Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького від 20.01.2015, Протокол № 1.

Тварини були розділені на п'ять груп: 1-ша – контрольна – введення 0,9%-вого розчину NaCl в аналогічному до дослідних груп щурів режимі; 2-га і 3-тя – дослідні – введення розчину NaHS, дослідження жирнокислотного складу загальних ліпідів проводили через 30 хв та 1 добу відповідно; 4-та – опромінення дозою 2 Гр; 5-та – введення NaHS + опромінення. Розчин NaHS вводили інтраперитонеально дозою 7,4 мг/кг (Sigma Aldrich, USA). Опромінення тварин здійснювали однофракційно тотально телегаматерапевтичним пристроєм «Терагам» (джерело ^{60}Co) при потужності дози 0,393 м³/с і відстані джерело-поверхня 0,8 м. Поглинена сумарна доза становила 2 Гр. Під час опромінення тварин поміщали в індивідуальні клітки-фіксатори.

Визначення жирнокислотного складу загальних ліпідів печінки і серцевого м'яза визначали методом газорідинної хроматографії за Й. Ф. Рівісом [21]. Для дослідження фрагменти тканин печінки і міокарда фіксували хлороформ-метанольною сумішшю (2:1). Визначення метилових ефірів жирних кислот здійснювали на газорідинному хроматографі «Chrom-5» (Laboratorni pristroje, Praha) із полум'яно-іонізаційним детектором (FID) у таких умовах: колонка (стальна нержавіюча) довжиною 3700 мм із внутрішнім діаметром 3 мм, що заповнена сорбентом Chromaton-N-AW із розміром частинок 60–80 меш, силанізованим HMDS (гексаметилдисилізаном); рухома фаза: азот хімічно чистий та осушений; швидкість рухомої фази – 65 мл/хв при вхідному тиску $1,5 \cdot 10^5$ Па. Ізотермічний режим роботи колонки з полярною рідкою фазою утримувався при температурі 196 °С, а випарувача й детектора – при 245 °С. Запис результатів хроматографічного аналізу – диференціальний.

Одержаний цифровий матеріал опрацьовано методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Зміни вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Для розрахунків було використано програму Microsoft® Excel®, 2011.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що на 30-й хвилині з часу введення донора сірководню рівень насичених жирних кислот у складі загальних ліпідів знижується щодо контролю як у тканині печінки, так і в тканині міокарда (табл. 1, 2). Так, у тканині серця відмічено вірогідне зниження вмісту капринової (C10:0) і лауринової

Таблиця 1. Жирнокислотний склад загальних ліпідів печінки щурів за умов попереднього застосування донора сірководню до дії радіації, ($M \pm m$) % ($n=6$)

Жирні кислоти, код	Контроль	NaHS 30 хв	NaHS 1 доба	Радіація 1 доба	NaHS+радіація 1 доба
Каприлова 8:0	0,113±0,008	0,075±0,006*	0,0870±0,007*	0,155±0,012*	0,132±0,010*
Капринова 10:0	0,200±0,016	0,150±0,013*	0,172±0,011*	0,200±0,018	0,190±0,017
Лауринова 12:0	0,300±0,014	0,240±0,016*	0,252±0,017*	0,339±0,023*	0,300±0,021
Міристинова 14:0	0,488±0,026	0,420±0,021*	0,439±0,022*	0,576±0,039*	0,515±0,031
Пентадеканова 15:0	0,288±0,023	0,238±0,021*	0,270±0,022	0,290±0,024	0,284±0,023
Пальмітинова 16:0	5,600±0,380	5,190±0,354	5,432±0,375	6,030±0,430	5,673±0,415
Стеаринова 8:0	8,601±0,422	8,090±0,418	8,170±0,425	9,632±0,494*	8,902±0,475
Арахідова 20:0	0,200±0,012	0,150±0,012*	0,172±0,130*	0,226±0,013*	0,209±0,012
Пальмітоолеїнова 16:1	1,010±0,080	1,007±0,070	1,010±0,090	1,070±0,090	1,030±0,080
Олеїнова 18:1	31,300±2,705	31,800±2,902	31,394±3,001	30,300±3,010	1,030±0,080
Ейкозаснова 20:1	0,163±0,006	0,180±0,008*	0,178±0,008	0,170±0,008	0,166±0,007
Лінолева 18:2	16,350±1,200	16,088±1,290	16,023±1,170	16,840±1,310	16,187±1,260
Ейкозациєнова 20:2	0,306±0,010	0,250±0,013*	0,266±0,014*	0,330±0,013*	0,321±0,016
Докозациєнова 22:2	1,200±0,060	1,080±0,050*	1,164±0,063	1,240±0,070	1,248±0,074
Ліноленова 18:3	6,701±0,315	7,360±0,334*	7,170±0,380	6,025±0,353	6,433±0,410
Ейкозатриєнова 20:3	2,405±0,140	2,340±0,160	2,284±0,190	2,860±0,210*	2,742±0,170*
Докозатриєнова 22:3	1,412±0,035	1,617±0,041*	1,567±0,039*	1,023±0,036*	1,384±0,037
Арахідонова 20:4	6,090±0,490	5,800±0,510	5,846±0,530	6,310±0,570	6,480±0,530
Докозатетраєнова 22:4	2,850±0,017	2,680±0,019	2,708±0,019	3,240±0,021*	3,078±0,020
Ейкозапентаєнова 20:5	1,750±0,095	1,964±0,110*	1,925±0,101*	1,296±0,105*	1,680±0,125
Докозапентаєнова 22:5	5,480±0,425	5,870±0,470	5,918±0,515	5,050±0,415	5,425±0,430
Докозагексаєнова 22:6	6,805±0,315	7,173±0,480	7,145±0,475	6,031±0,375*	6,533±0,420
Сума насичених	15,790±1,230	14,553±1,260	14,994±1,320	17,448±1,430	16,215±1,390
Сума ненасичених	83,822±6,103	85,144±6,545	84,598±6,439	81,955±6,257	83,052±6,183
Сума мононенасичених	32,473±2,100	32,987±2,700	32,582±2,600	31,540±2,400	31,870±2,490
Сума поліненасичених	51,349±4,360	52,157±4,400	52,016±4,320	50,415±4,340	51,182±4,380
Індекс насиченості	0,190±0,008	0,170±0,007*	0,180±0,080	0,210±0,010*	0,200±0,010
Омега-3	20,736±1,700	22,367±2,030	22,158±2,010	19,425±1,600	20,071±1,700
Омега-6	8,001±2,100	27,093±2,190	27,127±2,200	29,750±2,300	28,479±2,320
Омега-3/омега-6	0,740±0,030	0,830±0,040*	0,820±0,040*	0,650±0,030*	0,700±0,030

Таблиця 2. Жирнокислотний склад загальних ліпідів міокарда щурів за умов попереднього застосування донора сірководню до дії радіації, (M±m) % (n=6)

Жирні кислоти, код	Контроль	NaHS 30 хв	NaHS 1 доба	Радіація 1 доба	NaHS+радіація 1 доба
Каприлова 8:0	0,078±0,004	0,073±0,005	0,074±0,006	0,089±0,006*	0,084±0,005
Капринова 10:0	0,190±0,008	0,171±0,007*	0,173±0,008	0,228±0,009*	0,209±0,009*
Лауринова 12:0	0,300±0,013	0,270±0,014*	0,270±0,014*	0,318±0,015	0,306±0,014
Міристинова 14:0	0,460±0,021	0,402±0,020*	0,409±0,021*	0,529±0,032*	0,483±0,027
Пентадеканова 15:0	0,290±0,024	0,276±0,023	0,276±0,021	0,286±0,024	0,287±0,025
Пальмітинова 16:0	9,140±0,721	8,960±0,759	9,049±0,789	9,230±0,795	9,140±0,753
Стеаринова 8:0	11,98±0,921	11,740±0,943	11,980±0,951	12,220±0,987	11,980±0,947
Арахінова 20:0	0,310±0,014	0,282±0,013*	0,279±0,014	0,357±0,015*	0,326±0,014
Пальмітоолеїнова 16:1	0,980±0,070	0,983±0,079	0,980±0,075	0,996±0,086	0,980±0,079
Олеїнова 18:1	43,200±2,920	43,250±3,115	43,200±3,050	43,114±2,952	43,632±3,911
Ейкозаєнова 20:1	0,180±0,011	0,184±0,012	0,182±0,012	0,184±0,013	0,182±0,013
Лінолева 18:2	7,990±0,518	7,390±0,520	7,750±0,580	8,437±0,611	8,070±0,615
Ейкозадиснова 20:2	0,290±0,013	0,258±0,014*	0,261±0,014*	0,325±0,016*	0,299±0,015
Докозадиснова 22:2	0,790±0,032	0,714±0,031*	0,730±0,033	0,656±0,031*	0,743±0,038
Ліноленова 18:3	4,350±0,210	4,611±0,212*	4,440±0,280	4,176±0,267	4,393±0,269
Ейкозатриснова 20:3	3,330±0,171	3,200±0,162	3,200±0,164	3,563±0,180	3,360±0,168
Докозатриснова 22:3	0,960±0,442	1,066±0,051*	1,040±0,050	0,845±0,039*	0,930±0,042
Арахідонова 20:4	4,340±0,230	4,166±0,210	4,210±0,248	4,514±0,301	4,340±0,240
Докозатетраєнова 22:4	2,060±0,120	1,936±0,110	1,957±0,125	2,101±0,139	2,060±0,140
Ейкозапентаєнова 20:5	1,170±0,042	1,322±0,050*	1,290±0,048	1,030±0,045*	1,120±0,041
Докозапентаєнова 22:5	3,290±0,212	3,650±0,237	3,389±0,254	3,060±0,210	3,158±0,248
Докозагексаєнова 22:6	4,230±0,280	4,124±0,273	4,234±0,289	4,103±0,310	4,235±0,290
Сума насичених	22,760±1,810	22,174±1,612	22,510±1,782	23,257±1,970	22,815±1,910
Сума ненасичених	77,240±5,850	76,854±5,770	76,853±5,920	76,631±5,650	77,502±6,150
Сума мононенасичених	44,400±3,260	44,417±3,280	44,362±3,210	43,821±3,100	44,794±3,520
Сума поліненасичених	32,800±2,650	32,437±2,460	32,491±2,420	32,810±2,690	32,708±2,750
Індекс насиченості	0,290±0,010	0,290±0,010	0,290±0,010	0,300±0,150	0,290±0,180
Омега-3	14,000±1,300	14,773±1,400	14,383±1,380	13,214±1,430	13,836±1,490
Омега-6	18,000±1,410	16,950±1,312	17,378±1,380	18,940±1,454	18,129±1,428
Омега-3/омега-6	0,790±0,030	0,870±0,040*	0,830±0,040	0,700±0,030*	0,760±0,030

кислот (C12:0) на 10%, міристинової (C14:0) – на 13% стосовно контролю (рис. 1). У печінці найбільшою мірою щодо контролю зменшується рівень каприлової кислоти (C8:0) на 33%, капринової (C10:0) – на 25%, лауринової (C12:0) – на 20%, міристинової (C14:0) – на 14%, пентадеканової (C15:0) – на 17%, арахінової (C20:0) – на 25% ($p < 0,05$), рис. 1. У досліджуваних тканинах зафіксовано тенденцію до зменшення вмісту пальмітинової (C16:0) і стеаринової (C18:0) кислот, питома вага яких найбільша серед насичених жирних кислот у складі загальних ліпідів. Отже, під впливом H_2S ступінь зменшення вмісту насичених жирних кислот і змін окремих типів насичених жирних кислот у печінці більш виражений порівняно з міокардом. Про це також свідчить зниження стосовно контролю індексу насиченості (на 11%) у тканині печінки, тоді як у тканині серця цей показник практично не змінився. Через 1 добу з часу введення NaHS рівень названих насичених жирних кис-

лот залишається достовірно нижчим щодо контролю. Водночас у тканині печінки вміст каприлової кислоти (C8:0) на 16%, капринової (C10:0) – на 14%, пентадеканової (C15:0) – на 13%, арахінової (C20:0) – на 15% ($p < 0,05$) перевищував їх величини порівняно з попереднім терміном.

Встановлено також, що вплив NaHS у ранні терміни після його введення (через 30 хв) призводить до зміни композиції складу поліненасичених жирних кислот різних типів щодо контролю (табл. 1, 2). У досліджуваних тканинах зафіксовано зростання вмісту омега-3 жирних кислот, зокрема ейкозапентаєнової (C20:5) на 12 і 13%, а також докозатриєнової (C22:3) на 15 і 11% у печінці та міокарді відповідно (рис. 2). Крім того, у тканині печінки встановлено достовірне підвищення вмісту ліноленової (C18:3), а також тенденцію до зростання інших омега-3 жирних кислот як у печінці, так і в міокарді. Натомість відмічено тенденцію до зниження рівня омега-6 жирних

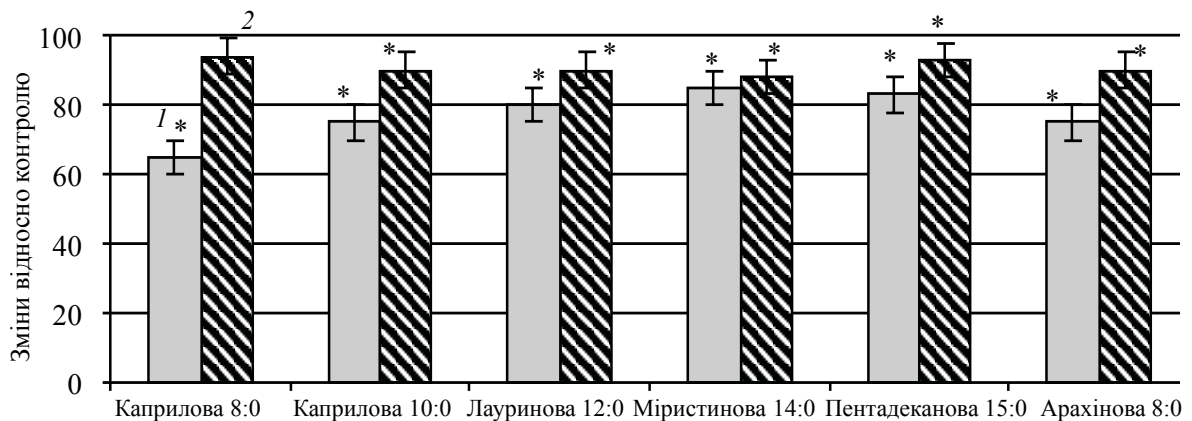


Рис. 1. Зміни вмісту окремих ненасичених жирних кислот у тканині печінки (1) і міокарда (2) через 30 хв після введення NaHS. * $p < 0,05$

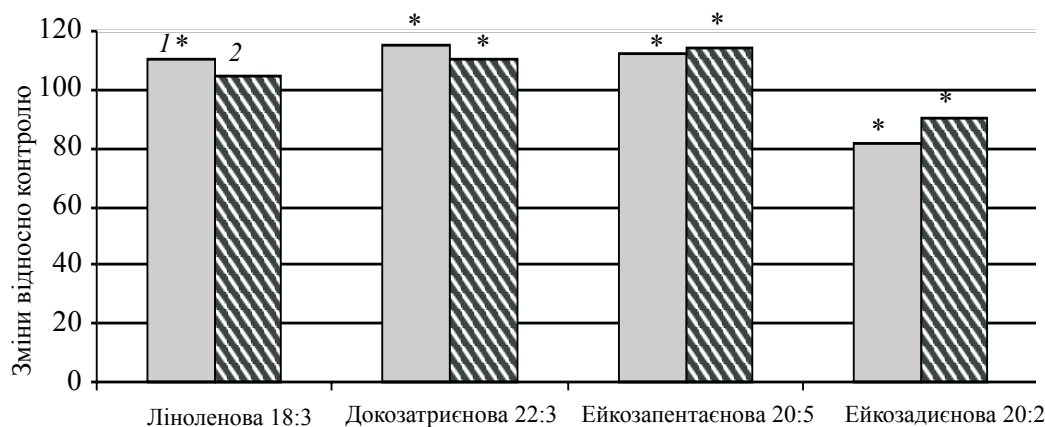


Рис. 2. Зміни вмісту окремих омега-3 і омега-6 поліненасичених жирних кислот у тканині печінки (1) і міокарда (2) через 30 хв після введення NaHS. * $p < 0,05$

кислот загальних ліпідів, серед яких достовірно зменшився вміст ейкозадисенової (C20:2) на 17% у печінці та на 11% у міокарді ($p < 0,05$). При цьому співвідношення поліненасичених жирних кислот омега-3/омега-6 зросло щодо контролю в обох тканинах на 12% ($p < 0,05$), рис. 3. Це є позитивною ознакою

Через 1 добу після введення NaHS співвідношення омега-3/омега-6 залишається достовірно вищим щодо контролю в тканині печінки та спостерігається тенденція до його збільшення в тканині міокарда.

Через 1 добу після дії іонізуючого опромінення тварин встановлено істотне підви-

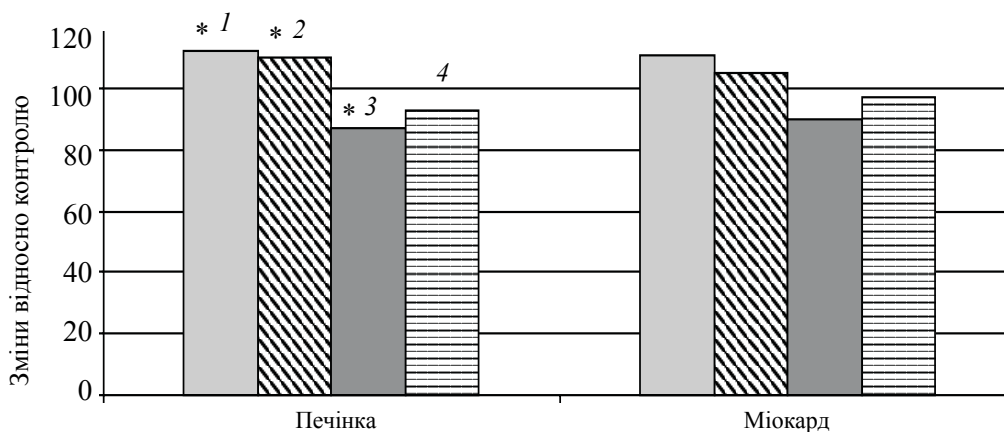


Рис. 3. Зміни співвідношення омега-3/омега-6 поліненасичених жирних кислот у тканині печінки (1) і міокарда (2) за умов дії радіації та попереднього застосування NaHS (30 мин) (1); NaHS (1 день) (2); Rad (1 день) (3); NaHS + Rad (1 день) (4). * $p < 0,05$

змін композиції жирнокислотного складу, оскільки характеризує оптимізацію обмінних процесів завдяки антиоксидантним, антиагрегантним, вазодилаторним властивостям омега-3 поліненасичених жирних кислот і їх метаболітів. Відомо, що омега-3 поліненасичені жирні кислоти в оптимальних фізіологічних концентраціях мають властивість заміщувати омега-6 поліненасичені жирні кислоти у чисельних клітинних процесах, а також ефекти омега-3 і омега-6 поліненасичених жирних кислот в організмі значною мірою зумовлені їх метаболітами [22]. Синтезовані з омега-3 та омега-6 поліненасичених жирних кислот ейкозаноїди мають протилежні характеристики. Для прикладу, простацикліни й тромбоксани, синтезовані з омега-3 поліненасичених жирних кислот, проявляють ефект вазодилатації, антиагрегантні та протизапальні властивості. На противагу, синтез простациклінів і тромбоксанів з омега-6 жирних кислот супроводжується протилежними ефектами вазоконстрикції, активації агрегації тромбоцитів, прозапальними механізмами [23]. Виявлена здатність омега-3 поліненасичених жирних кислот у тканині печінки пригнічувати синтез тригліцеролів, ліпопротеїнів дуже низької (ЛПДНЩ) та низької щільності (ЛПНЩ), сприяти ефективному холекінезу в комплексі забезпечує гіполіпемічний ефект цієї групи поліненасичених жирних кислот.

Зміна щодо контролю рівня таких насичених жирних кислот у печінці та міокарді: каприлової (C8:0) – на 37 і 14%, міристинової (C14:0) – на 19 і 15%, арахінової (20:0) – на 13 і 15% ($p < 0,05$), табл. 1, 2. Крім того, зафіксовано вірогідне зростання вмісту лауринової (C12:0) та стеаринової (C18:0) жирних кислот у печінці та капринової (C10:0) у тканині міокарда ($p < 0,05$). Встановлено також зміни композиції поліненасичених жирних кислот. Під впливом радіації найбільшою мірою зменшується щодо контролю вміст ейкозапентасенової кислоти (C20:5) – на 26 і 12% ($p < 0,05$) у печінці та міокарді відповідно. Відмічено також достовірне зниження концентрації докозагексаенової кислоти (C22:5) на 11% у печінці та докозатриєнової кислоти (C22:3) на 12% у міокарді, а також тенденцію до зниження вмісту інших омега-3 жирних кислот в обох досліджуваних тканинах. Це зменшення може бути пов'язане з інтенсифікацією пероксидного окиснення цих та інших поліненасичених жирних кислот під впливом іонізуючого випромінювання. З іншого боку, омега-3 поліненасичені жирні кислоти є одним з важливих чинників, що впливає на потужність антиоксидантної системи, активність якої є важливим показником гомеостазу-гомеокінезу як в умовах норми, так і за дії екстремальних факторів різної природи [24]. Разом з тим зафіксовано збільшення вмісту

омега-6 поліненасичених жирних кислот, найбільшою мірою ейкозатриєнової (C20:3), докозатетраєнової (C22:4) та ейкозадиєнової (C20:2) в печінці ($p < 0,05$). У міокарді відмічено достовірне підвищення ейкозадиєнової (C20:2), $p < 0,05$. Загалом відмічена тканнна специфіка характеру змін жирнокислотного спектра у складі загальних ліпідів досліджуваних тканин під впливом радіації. Більш виражені зміни вмісту жирних кислот у печінці порівняно з міокардом можуть свідчити про більшу чутливість цієї тканини до дії іонізуючого випромінювання на ранніх етапах пострадіаційного періоду. За умов іонізуючого опромінення співвідношення омега-3/омега-6 вірогідно зменшилось у тканині печінки на 12%, у тканині міокарда на 10% ($p < 0,05$), рис. 3. Це, відповідно, несприятливо позначається на реалізації обмінних реакцій клітинних і субклітинних структур, що визначають функції систем різного рівня організації.

За умов впливу радіації на фоні введення NaHS у тканині печінки відмічено зниження вмісту насичених жирних кислот: каприлової (C8:0) – на 15%, лауринової (C12:0) – на 11%, міристинової (C14:0) – на 10% щодо впливу іонізуючого опромінення, з яких лише концентрація каприлової (C8:0) кислоти залишається достовірно вищою щодо контролю (табл. 1, 2). Рівень інших насичених жирних кислот знизився порівняно з їх рівнем внаслідок радіації, проте збереглася тенденція до підвищення їх вмісту щодо контролю. В міокарді за цих умов також встановлено відновлення до величин контролю вмісту насичених жирних кислот, при цьому достовірно щодо дії радіації знизився рівень міристинової (C14:0) кислоти на 15% ($p < 0,05$). Зафіксовано зростання вмісту омега-3 поліненасичених жирних кислот щодо впливу радіації: ейкозопентаєнової (20:5), а також докозатриєнової (C22:3) на 35 та 10% у печінці та міокарді відповідно, тощо. Рівень омега-6 полінена-

сичених жирних кислот знизився порівняно з їх рівнем в групі тварин, що зазнавали дії радіації. Встановлено збільшення співвідношення омега-3/омега-6 щодо дії радіації з наближенням їх величини до рівня контролю в обох тканинах.

Висновки

Введення донора гідрогенсульфіду дозою 7,4 мг/кг призводить до модифікації жирнокислотного складу загальних ліпідів тканин печінки та міокарда, що полягає у зниженні рівня окремих насичених жирних кислот, зростанні вмісту омега-3 поліненасичених жирних кислот, збільшенні співвідношення омега-3/омега-6. Це є позитивною прогностичною ознакою змін композиції жирнокислотного складу і свідчить про оптимізацію обмінних процесів. Ці зміни виявляються через 30 хв після введення NaHS і утримуються впродовж доби. Після опромінення дозою 2 Гр (через 1 добу) виявлено зниження омега-3 поліненасичених жирних кислот, зменшення співвідношення омега-3/омега-6, підвищення рівня насичених жирних кислот. Зміни жирнокислотного складу більш виражені в тканині печінки порівняно з міокардом. Попереднє до дії радіації введення NaHS зумовлює відновлення вмісту більшості поліненасичених і насичених жирних кислот, показника співвідношення омега-3/омега-6 до значень контролю. Такий характер змін жирнокислотного складу загальних ліпідів, зумовлений попереднім до впливу радіації введенням донора H_2S , може оптимізувати ряд функціонально-метаболических процесів, що забезпечує радіопротекторну здатність гідрогенсульфіду за дії низьких доз радіації.

Висловлюємо щире подяку за допомогу в реалізації методів дослідження головному науковому співробітнику Інституту сільськогосподарства Карпатського регіону, доктору сільськогосподарських наук Рівісу Йосипу Федоровичу.

Література

1. Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized studies / S. Kar, M. Wong, E. Rogozinska, S. Thangaratinam // *Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2016. – Vol. 198. – P. 40–46.
2. Гула Н.М. Вазоактивні метаболіти арахідонової кислоти в патогенезі гіпертонічної хвороби із супутнім ожирінням: можливі механізми та клінічне значення / Н.М. Гула, В.Г. Лизогуб., Ж.А. Хоменко // *Український кардіологічний журнал*. – 2002. – № 5. – С. 38–41.
3. Рівіс Й.Ф. Обмін жирних кислот у печінці та ріст коропів за різного рівня цинку та міді у комбікормі / Й.Ф. Рівіс, Н.Є. Янович // *Науковий вісник ЛНУВМБГ ім. Гжицького*. – 2014. – № 3 (60). – С. 264–273.

4. *Длябога Ю.З.* Вплив риб'ячого жиру на жирнокислотний склад моноацилгліцеролів і діацилгліцеролів плазми крові печінки та скелетних м'язів щурів за експериментальної гіперхолестеринемії / Ю.З. Длябога // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2012. – № 32. – С. 160–167.
5. Fatty acid pattern, oxidation products development, and antioxidant loss in muscle tissue of rainbow trout and *Dicentrarchus labrax* during growth / S. Passi, R. Ricci, S. Cataudella et al. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2004. – № 52 (9). – P. 2587–2592.
6. Вплив малих доз іонізуючої радіації та оксиду азоту на стан системи крові тварин / Н.К. Родіонова, О.Б. Ганжа, Л.І. Маковецька та ін. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – 2013. – Вип. 18. – С. 366–372.
7. *Benes L.B.* Omega-3 carboxylic acids monotherapy and combination with statins in the management of dyslipidemia / L.B. Benes, M.H. Bassi, N.S. Davidson. – *Vascular Health and Risk Management*. – 2016. – Vol. 12. – P. 481–490.
8. Label-free imaging and analysis of the effects of lipolysis products on primary hepatocytes / I.W. Shie, J. Wu, T. Weeks et al. // *Journal of Biophotonics*. – 2011. – Vol. 4 (6). – P. 425–434.
9. Docosahexaenoic acid inhibition of inflammation is partially via cross-talk between Nrf2/heme oxygenase 1 and IKK/NF- κ B pathways / Y.C. Yang, C.K. Lii, Y.L. Wei et al. // *Journal of Nutritional Biochemistry*. – 2013. – Vol. 24 (1). – P. 204–212.
10. The beneficial radioprotective effect of tomato seed oil against gamma radiation-induced damage in male rats / M.K. Ezz, N.K. Ibrahim, M.M. Said, M.A. Farrag // *Journal of Dietary Supplements*. – 2018. – Vol. 16. – P. 1–16.
11. Omega-3 polyunsaturated fatty acid has an anti-oxidant effect via the Nrf-2/HO-1 pathway in 3T3-L1 adipocytes / C. Kusunoki, L. Yang, T. Yoshizaki et al. // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2013. – Vol. 1. – P. 225–230.
12. *Костюк С.* Вплив гама-опромінення на жирнокислотний склад загальних ліпідів шкіри кролів / С. Костюк, О. Бусенко // Вісник Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. – 2014. – № 3 (68). – С. 34–36.
13. 10 Gy total body irradiation increases risk of coronary sclerosis, degeneration of heart structure and function in a rat model / J.E. Baker, B.L. Fish, J. Su et al. // *International Journal of Radiation Biology*. – 2009. – Vol. 85 (12). – P. 1089–1100.
14. *Костюк С.С.* Жирнокислотний склад найдовшого м'яза спини кролів під впливом гама-радіації за дії піридоксину / С.С. Костюк, О.Т. Бусенко // Вісник Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, 2014. – Вип. 1 (17) – С. 75–79.
15. The production and composition of rats sebum is unaffected by 3 Gy gamma radiation / C. Lanz, M. Lodermann, J. Slavik et al. // *International Journal of Radiation biology*. – 2011. – Vol. 87. – P. 360–367.
16. Impact of 2.45 GHz microwave radiation on the testicular inflammatory pathway biomarkers in young rats: The role of gallic acid / M. Sayqin, H. Asci, O. Ozmen et al. // *Environmental Toxicology*. – 2016. – Vol. 31 (12). – P. 1771–1784.
17. *Kimura H.* Hydrogen polysulfide signaling along with hydrogen sulfide (H₂S) and nitric oxide (NO) / H. Kimura // *Journal of Neural Transmission*. – 2016. – Vol. 123 (11). – P. 1235–1245.
18. *Magierowski M.* Interaction between endogenous carbon monoxide and hydrogen sulfide in the mechanism of gastroprotection against acute aspirin-induced gastric damage / M. Magierowski, K. Magierowska, M. Hubalewska-Mazgaj et al. // *Pharmacological Research*. – 2016. – Vol. 114. – P. 235–250.
19. Protective effect of hydrogen sulphide against myocardial hypertrophy in mice / M. Shao, C. Zhuo, R. Jiang et al. // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8. – P. 22344–22352.
20. Wallace J.L. Hydrogen sulfide: an endogenous mediator of resolution of inflammation and injury / J.L. Wallace, M.N. Muscara // *Antioxidants & Redox Signaling*. – 2012. – Vol. 17. – P. 58–67.
21. Кількісні хроматографічні методи визначення окремих ліпідів і жирних кислот у біологічному матеріалі / уклад. Й.Ф. Рівіс, Р.С. Федорук. – Львів, 2010. – 109 с.
22. *Muir R.* Modelling maternal obesity: the effects of a chronic high-fat, high-cholesterol diet on uterine expression of contractile-associated proteins and ex vivo contractile activity during labour in the rat / R. Muir, J. Ballan, M. Elmes et al. // *Clinical Science (London)*. – 2016. – Vol. 130 (3). – P. 183–192.

23. Heyningen C. Lipoprotein-lipase deficiency: treatment with omega-3 fatty acids and holestyramine for severe gestational hypertriglyceridaemia and follow up over twenty years / C. Heyningen, I. Cozma, M. Arasaradnam // *International Journal of Case Reports in Medicine*. – 2013. – Vol. 7. – P. 1–7.

24. Жирні кислоти та їх похідні при патологічних станах / уклад. Н.М. Гула, В.М. Маргітич. – Київ: Наук. думка, 2009. – 336 с.

References

1. Kar S., Wong M., Rogozinska E., Thangaratinam S. (2016). Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized studies. *Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 198, pp. 40–46.

2. Hula N.M., Lyzohub V.H., Khomenko Zh.A. (2002). Vazoaktyvni metabolity arakhidonovoi kysloty v patohenezi hipertoničnoi khvoroby iz suputnim ozhyrinniam: mozhlyvi mekhanizmy ta klinichne znachennia [Vasoactive metabolites of arachidonic acid in the pathogenesis of hypertonic disease with concomitant obesity: possible mechanisms and clinical significance]. *Ukrainskyi Kardiologichnyi Zhurnal – Ukrainian Cardiology Journal*, № 5, pp. 38–41 [in Ukrainian].

3. Ravis Y.F., Yanovych N.Ye. (2014). Obmin zhyrnykh kyslot u pechintsi ta rist koropiv za riznoho rivnia tsynku ta midi u kombikormi [Exchange of fatty acids in the liver and growth of carps at different levels of zinc and copper in mixed fodder]. *Naukovyi visnyk LNUVMBH im. Gzhegotskoho – Scientific herald of LNUWMBG named after Gzhegotsky*, № 3 (60), pp. 264–273 [in Ukrainian].

4. Dlyaboha Yu.Z. (2012). Vplyv rybiachoho zhyru na zhyrnokyslotnyi sklad monoatsylhlitseroliv i diatsylhlitseroliv plazmy krovi pechinky ta skeletnykh miaziv shchuriv za eksperymentalnoi hiperkholesterynemii. [Influence of fish oil on fatty acid composition of monoacylglycerol and diacylglycerols of blood plasma of liver and skeletal muscles of rats in experimental hypercholesterolemia]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific herald of Uzhgorod University*, № 32, pp. 160–167 [in Ukrainian].

5. Passi S., Ricci R., Cataudella S., Ferrante I., De Simone F., Rastrelli L. (2004). Fatty acid pattern, oxidation products development, and antioxidant loss in muscle tissue of rainbow trout and *Dicentrarchus labrax* during growth. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, № 52 (9), pp. 2587–2592.

6. Rodionova N., Ganzha O., Makovetska L., Druzhina M.O., Muzaliyov I.I., Mikhailenko V.V. (2013). Vplyv malykh doz ionizuyuchoi radiatsii ta oksydu azotu na stan systemy krovi tvaryn [Effect of low dose ionising radiation and nitric oxide on the state of animal blood system]. *Problemy radiatsiinoi medytsyny ta radiobiologii – Problems of Radiation Medicine and Radiobiology*, № 18, pp. 366–372 [in Ukrainian].

7. Benes L.B., Bassi M.H., Davidson N.S. (2016). Omega-3 carboxylic acids monotherapy and combination with statins in the management of dyslipidemia. *Vascular Health and Risk Management*, vol. 12, pp. 481–490.

8. Shie I.W., Wu J., Weeks T., Zern M.A., Rutledge J.C., Huser T. (2011). Label-free imaging and analysis of the effects of lipolysis products on primary hepatocytes. *Journal of Biophotonics*, vol. 4 (6), pp. 425–434.

9. Yang Y.C., Lii C.K., Wei Y.L., Li C.C., Lu C.Y., Liu K.L. (2013). Docosahexaenoic acid inhibition of inflammation is partially via cross-talk between Nrf2/heme oxygenase 1 and IKK/NF- κ B pathways. *Journal of Nutritional Biochemistry*, vol. 24 (1), pp. 204–212.

10. Ezz M.K., Ibrahim N.K., Said M.M., Farrag M.A. (2018). The beneficial radioprotective effect of tomato seed oil against gamma radiation-induced damage in male rats. *Journal of Dietary Supplements*, vol. 16, pp. 1–16.

11. Kusunoki C., Yang L., Yoshizaki T., Nakagawa F., Ishikado A., Kondo M. (2013). Omega-3 polyunsaturated fatty acid has an anti-oxidant effect via the Nrf-2/HO-1 pathway in 3T3-L1 adipocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 1, pp. 225–230.

12. Kostyuk S., Busenko O. (2014). Vplyv hama-oprominennia na zhyrnokyslotnyi sklad zahalnykh lipidiv shkiry kroliv. [Effect of gamma-irradiation on fatty acid composition of common lipids of rabbit skin]. *Visnyk Kyivskoho natsionalnoho universytetu im. Tarasa Shevchenka – Bulletin of the Taras Shevchenko National University of Kyiv*, № 3 (68), pp. 34–36 [in Ukrainian].

13. 10 Gy total body irradiation increases risk of coronary sclerosis, degeneration of heart structure and function in a rat model / J.E. Baker, B.L. Fish, J. Su et al. // *International Journal of Radiation Biology*. – 2009. – Vol. 85 (12). – P. 1089–1100.

14. Kostyuk S.S., Busenko O.T. (2014). Zhyrnokyslotnyi sklad naidovshoho miaza spyny kroliv pid vplyvom hama-radiatsii za dii pirydoksynu. [Fatty acid composition of the longest rabbit back muscle under the influence of gamma radiation under the action of pyridoxine]. *Visnyk Kyiivskoho natsionalnoho universytetu im. Tarasa Shevchenka – Bulletin of the Taras Shevchenko National University of Kyiv*, vol. 1 (17), pp. 75–79 [in Ukrainian].

15. Lanz C., Lodermann M., Slavik J. et al. (2011). The production and composition of rats sebum is unaffected by 3 Gy gamma radiation. *International journal of radiation biology*, vol. 87, pp. 360–367.

16. Sayqin M., Asci H., Ozmen O., Cankara F.N., Dincoglu D., Ilhan I. (2016). Impact of 2.45 GHz microwave radiation on the testicular inflammatory pathway biomarkers in young rats: The role of gallic acid. *Environmental Toxicology*, vol. 31 (12), pp. 1771–1784.

17. Kimura H. (2016). Hydrogen polysulfide signaling along with hydrogen sulfide (H₂S) and nitric oxide (NO). *Journal of Neural Transmission*, vol. 123 (11), pp. 1235–1245.

18. Magierowski M., Magierowska K., Hubalewska-Mazgaj M.3, Adamski J., Bakalarz D., Sliwowski Z. et al. (2016). Interaction between endogenous carbon monoxide and hydrogen sulfide in the mechanism of gastroprotection against acute aspirin-induced gastric damage. *Pharmacological Research*, vol. 114, pp. 235–250.

19. Shao M., Zhuo C., Jiang R., Chen G., Shan J., Ping J. et al. (2017). Protective effect of hydrogen sulphide against myocardial hypertrophy in mice. *Oncotarget*, vol. 8, pp. 22344–22352.

20. Wallace J.L., Muscara M.N. (2012). Hydrogen sulfide: an endogenous mediator of resolution of inflammation and injury. *Antioxidants & Redox Signaling*, vol. 17, pp. 58–67.

21. Rivis Y.F., Fedoruk R.S. (2010). *Kilkisni khromatohrafichni metody vyznachennia okremykh lipidiv i zhyrnykh kyslot u biolohichnomu materialy* [Quantitative chromatographic methods for the determination of individual lipids and fatty acids in a biological material]. Lviv, 109 pp. [in Ukrainian].

22. Muir R., Ballan J., Clifford B., McMullen S., Khan R., Shmygol A. et al. (2016). Modelling maternal obesity: the effects of a chronic high-fat, high-cholesterol diet on uterine expression of contractile-associated proteins and ex vivo contractile activity during labour in the rat. *Clinical Science (London)*, vol. 130 (3), pp. 183–192.

23. Heyningen C., Cozma I., Arasaradnam M. (2013). Lipoprotein-lipase deficiency: treatment with omega-3 fatty acids and colestyramine for severe gestational hypertriglyceridaemia and follow up over twenty years. *International Journal of Case Reports in Medicine*, vol. 7, pp. 1–7.

24. Hula N.M., Marhitych V.M. (2009). *Zhyrni kysloty ta iikh pokhidni pry patolohichnykh stanakh*. [Fatty acids and their derivatives in pathologic states]. Kyiv: Naukova Dumka, 336 pp. [in Ukrainian]

И.М. Ковальчук, М.Р. Гжегоцкий, С.Н. Ковальчук

ИЗМЕНЕНИЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ОБЩИХ ЛИПИДОВ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ И МИОКАРДА КРЫС ПРИ УСЛОВИИ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДОНОРА СЕРОВОДОРОДА ПОД ВЛИЯНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Установлено, что введение донора гидрогенсульфида вызывает модификацию жирнокислотного состава фосфолипидов тканей печени и миокарда крыс, которая заключается в снижении уровня отдельных насыщенных жирных кислот, увеличении содержания омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, увеличении соотношения омега-3/омега-6. Эти изменения появляются через 30 мин после введения NaHS и удерживаются в течение суток. После излучения в дозе 2 Гр (через 1 сутки) зафиксировано снижение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, уменьшение соотношения омега-3/омега-6, увеличение уровня насыщенности жирных кислот. Изменения жирнокислотного состава более выражены в ткани печени по сравнению с миокардом. Предварительное к действию радиации введение NaHS приводит к восстановлению содержания большинства полиненасыщенных и насыщенных жирных кислот, показателя омега-3/омега-6 в исследуемых тканях до уровня контроля.

Ключевые слова: жирные кислоты, общие липиды, ионизирующее излучение, донор сероводорода, миокард, печень, плазма крови, омега-3 и омега-6, полиненасыщенные жирные кислоты.

I.M. Kovalchuk, M.R. Gzhegotsky, S.M. Kovalchuk

CHANGES OF THE FATTY ACID COMPOSITION OF COMMON LIPIDS OF LIVER AND MYOCARDIUM TISSUES OF RATS UNDER THE CONDITIONS OF THE PREVIOUS APPLICATION OF HYDROGEN SULFIDE DONOR UNDER THE INFLUENCE OF LOW DOSES OF IONIZING RADIATION

It has been established that the introduction of a 7,4 mg/kg doses of hydrogen sulfide leads to a modification of the fatty acid composition of the common lipids of the liver and myocardium, which is to decreasing the level of some saturated fatty acids, increasing the content of omega-3 polyunsaturated fatty acids, increasing the ratio of omega-3/omega-6. These changes are detected after 30 minutes after the introduction of NaHS and are kept during the day. After irradiation with a dose of 2 Gy (after 1 day) detected decreasing of the omega-3 polyunsaturated fatty acids, decreasing in the ratio of omega-3/omega-6, increasing the level of saturated fatty acids. Changes in the fatty acid composition are more pronounced in the liver tissue than in the myocardium. The introduction of NaHS previous to radiation leads to the restoration of the content of most polyunsaturated and saturated fatty acids, the ratio of omega-3/omega-6 to the control level in the tissues under study.

Keywords: *fatty acids, common lipids, ionizing radiation, hydrogen sulfide donor, myocardium, liver, omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids.*

Надійшла до редакції 23.07.18

Контактна інформація

Ковальчук Ірина Миколаївна – асистент кафедри нормальної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Тел.: +380673719363.

E-mail: tarakanchikova@gmail.com.

Гжегоцький Мечислав Романович – доктор медичних наук, професор кафедри нормальної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Ковальчук Світлана Миколаївна – кандидат біологічних наук, доцент кафедри нормальної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.