

УДК 636.087.63:612.397.81:599.323.4

Ю. З. Дябога

Інститут біології тварин НААН

КОРЕКЦІЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЕТЕРИФІКОВАНОГО ХОЛЕСТЕРОЛУ В ОРГАНІЗМІ ТА РІСТ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ

У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією зростає відносний вміст насичених жирних кислот із парним і непарним числом вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родини $n-9$, але зменшується – поліненасичених жирних кислот родин $n-3$ та $n-6$. Виявлено обернені закономірності змін умісту вищенаведених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу досліджуваного біологічного матеріалу щурів з експериментальною гіперхолестеринемією за її корекції рыб'ячим жиром. Інтактні щури з експериментальною гіперхолестеринемією та експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням рыб'ячим жиром, за період досліду збільшують свою масу.

Ю. З. Дябога

Інститут биологии животных НААН

КОРРЕКЦИЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЭТЕРИФИЦИРОВАННОГО ХОЛЕСТЕРОЛА В ОРГАНИЗМЕ И РОСТ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

В жирнокислотном составе этерифицированного холестерина плазмы крови, печени и скелетных мышц крыс при экспериментальной гиперхолестеринемии возрастает относительное содержание насыщенных жирных кислот с четным и нечетным числом углеродных атомов в цепи и мононенасыщенных жирных кислот семейства $n-9$, но уменьшается – полиненасыщенных жирных кислот семейств $n-3$ и $n-6$. Выявлены обратные закономерности изменений содержания вышеприведенных жирных кислот в жирнокислотном составе этерифицированного холестерина исследуемого биологического материала крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией при ее коррекции рыбьим жиром. Интактные крысы с экспериментальной гиперхолестеринемией и с экспериментальной гиперхолестеринемией, коррегированной скормливаемым рыбьим жиром, за период опыта увеличивают свою живую массу.

Y. Z. Dlyaboha

Institute of Animal Biology of NAAS

CORRECTION OF FATTY ACID COMPOSITION OF ETHERIFIED CHOLESTEROL IN THE BODY AND GROWTH OF RATS WITH EXPERIMENTAL HIPERCHOLESTERINEMIA

The relative contents of saturated fatty acids with even and odd number of carbon atoms in the chain and the monounsaturated fatty acids of family $n-9$ increase in the fatty acid composition of the etherified cholesterol in plasma, liver and skeletal muscles of the rats with experimental hypercholesterolemia. At the

same time the relative contents of polyunsaturated fatty acids of families $n-3$ and $n-6$ decrease. Inverse patterns of changes of the fatty acids contents in the etherified cholesterol of the investigated rats with experimental hypercholesterolemia are observed under fish oil correction. For the experimental period the intact rats, the rats with experimental hypercholesterolemia and with experimental hypercholesterolemia corrected with fish oil increase their weight.

Вступ

Найважливіший фактор прояву патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця в людей – високий рівень холестеролу в плазмі крові [4; 14]. Зв'язок між підвищеним його вмістом і атеросклерозом неоднозначний: з одного боку – це незаперечний факт, з іншого – атеросклероз часто розвивається і за нормального рівня холестеролу. В останні роки «холестеролова» концепція патогенезу атеросклерозу доповнюється новими даними, зокрема про порушення поглинання клітинами стінки коронарних судин етерифікованого холестеролу [5]. Згідно з сучасними уявленнями, в основі патогенезу атеросклерозу лежить порушення рецепції ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) клітинами сполучної тканини, зокрема клітинами ендотелію судин артерій серця внаслідок їх окисної модифікації. Унаслідок цього екзогенний етерифікований холестерол, який міститься у ЛПВЩ і характеризується низьким вмістом поліненасичених жирних кислот, не засвоюється клітинами ендотелію судин, що викликає їх дефіцит і порушення синтезу простагландинів [1; 8].

Для вивчення впливу гіперхолестеринемії на розвиток атеросклерозу, а також способів попередження цього захворювання використовують лабораторних тварин, у яких викликають гіперхолестеринемію навантаженням холестеролом [12]. У таких дослідженнях увагу, в основному, звертають на зміни вмісту холестеролу в окремих класах ліпопротеїнів крові піддослідних тварин [10], у той час, коли про зміни його жирнокислотного складу та, як наслідок, відкладання в судинах і тканинах відомо досить мало [2; 11].

Тому, у зв'язку з гіперхолестеринемією, актуальним є визначення вмісту насичених, мононенасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах тварин, оскільки ці кислоти здатні перетворювати неетерифіковану форму холестеролу, шкідливу для організму людини та тварин, на хімічно нейтральну – етерифіковану. Процес етерифікації холестеролу неетерифікованими формами жирних кислот проходить у плазмі крові за участю ферменту лецитин-холестеролацил-трансферази.

Важливу роль при гіперхолестеринемії та метаболічних перетвореннях холестеролу в організмі людини та тварин відіграють поліненасичені жирні кислоти родин $n-6$ і, особливо, $n-3$, які містяться в риб'ячому жирі та проявляють антихолестериногенну та антиліпогенну дію, що зумовлює зменшення концентрації холестеролу та триацилгліцеролів у плазмі крові. Крім того, поліненасичені жирні кислоти є джерелом для синтезу біологічно активних речовин, зокрема ейкозаноїдів [9].

Зміни вмісту та співвідношення окремих класів ліпопротеїнів і вмісту холестеролу у плазмі крові в основному вказують на особливості впливу поліненасичених жирних кислот родин $n-3$ і $n-6$ в організмі [13]. Властивості етерифікації холестеролу жирними кислотами вивчено ще недостатньо. Також не до кінця з'ясовано особливості етерифікованого холестеролу, який має різний жирнокислотний склад.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили в умовах віварію Інституту біології тварин НААН на статевозрілих самцях білих шурів живою масою 180–200 г. Сформували три групи

щурів (по три тварини у кожній), однакові за віком і масою. Тривалість досліду становила 90 діб. Щури контрольної групи отримували стандартний комбікорм, а I та II дослідних – такий самий комбікорм, але з добавкою відповідно хімічно чистого холестеролу («Merck», Німеччина) та суміші цього ж холестеролу із фармакопейним рибув'язим жиром. Кількість холестеролу в раціоні становила 300 мг/кг живої маси на добу, а рибув'язого жиру – 1,0 мл/кг живої маси. Перед додаванням кристалів холестеролу до комбікорму їх ретельно розтирали до порошкоподібного стану у фарфоровій ступці. Після цього холестерол і рибув'язий жир добре перемішували з комбікормом. У кінці досліду визначали живу масу піддослідних щурів і проводили їх забій шляхом декапітації під ефірним наркозом.

Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

У плазмі крові, печінці та скелетних м'язах визначали жирнокислотний склад етерифікованого холестеролу [7]. Для цього з досліджуваного біологічного матеріалу за допомогою хлороформ-метанольної суміші (2 : 1 за об'ємом) екстрагували ліпіди. Отримані ліпіди хроматографували на пластинках із тонким шаром силікагелю в системі «гексан – диетиловий ефір – льодяна оцтова кислота» (70 : 30 : 1 за об'ємом). Із силікагелевої фракції етерифікованого холестеролу виділяли жирні кислоти та метилювали.

Для досліджень метилових ефірів жирних кислот використано газорідний хроматографічний апарат «Chrom-5» (Laboratori přístroje, Praha) із нержавіючою сталевією колонкою довжиною 3 700 мм і внутрішнім діаметром 3 мм. Колонку заповнювали Chromaton-N-AW, зерніням 60–80 меш, силанізованим HMDS (гексаметилдисилізаном), покритим полідіетиленглікольадипінатом (нерухомою рідкою фазою) в кількості 10 %.

Ідентифікацію піків на хроматограмі проводили методом розрахунку «вуглецевих чисел», а також використанням хімічно чистих, стандартних гексанових розчинів метилових ефірів жирних кислот. Розрахунок вмісту окремих жирних кислот за результатами газохроматографічного аналізу проводили за формулою [7], яка включає в себе поправні коефіцієнти для кожної досліджуваної жирної кислоти. Поправні коефіцієнти знаходили як відношення площ піків (зокрема висот піків) пальмітинової (внутрішня норма та внутрішній стандарт) і досліджуваних жирних кислот при концентрації 1 : 1 та ізотермічному режимі роботи газорідного хроматографічного апарату.

Отриманий цифровий матеріал оброблено методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента [3]. Зміни вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Для розрахунків використано програми Origin 6.0 та Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення

У плазмі крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами значно зростає вміст етерифікованого холестеролу ($2,19 \pm 0,11$ проти $1,82 \pm 0,05$ г/л). У той же час у жирнокислотному складі підвищується відносний рівень насичених і мононенасичених жирних кислот, але знижується – поліненасичених. Причому відносний вміст насичених жирних кислот в етерифікованому холестеролі плазми крові зростає за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 20,2 проти 18,7 %) і непарним (0,38 проти 0,30) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (40,8 проти 37,9 %). Відносна концентрація поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифіко-

ваного холестеролу плазми крові зменшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (17,0 проти 18,7) і $n-6$ (19,9 проти 22,5 %), дещо зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$ (табл. 1).

Із наведених даних видно, що у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами вірогідно підвищується відносний рівень таких насичених жирних кислот як каприлова, капринова, міристинова, пальмітинова та арахінова. При цьому вірогідно зменшується відносний вміст мононенасиченої жирної кислоти (ейкозенової) та поліненасичених жирних кислот: ліноленової, ейкозациєнової, ейкозапентаєнової, докозатетраєнової та докозагексаєнової.

У плазмі крові щурів (табл. 1) з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риба́чим жиром, порівняно з інтактними щурами, дещо знижується рівень етерифікованого холестеролу ($2,12 \pm 0,34$ проти $1,82 \pm 0,05$ г/л). Одночасно в його жирнокислотному складі зменшується відносний вміст насичених і мононенасичених жирних кислот, але зростає – поліненасичених. Причому відносний рівень насичених жирних кислот в етерифікованому холестеролі плазми крові знижується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 17,5 проти 18,7 %) і непарним (0,23 проти 0,30) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (34,5 проти 37,9 %). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові збільшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (21,5 проти 18,7) і $n-6$ (25,0 проти 22,5 %). При цьому дещо зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

Одержані дані свідчать про те, що в жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риба́чим жиром, порівняно з інтактними щурами, вірогідно зменшується відносний вміст пальмітинової кислоти та підвищується – поліненасичених жирних кислот: ейкозатриєнової, ейкозатетраєново-арахідонової, ейкозапентаєнової, докозациєнової, докозатриєнової, докозатетраєнової та докозагексаєнової.

У печінці щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами значно підвищується рівень етерифікованого холестеролу ($15,47 \pm 0,69$ проти $12,43 \pm 0,49$ г/кг). Одночасно в його жирнокислотному складі зростає відносний вміст насичених і, особливо, мононенасичених жирних кислот, але зменшується – поліненасичених (табл. 2). Причому відносний рівень насичених жирних кислот в етерифікованому холестеролі печінки підвищується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 19,2 проти 17,8 %) і непарним (0,38 проти 0,31) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (36,0 проти 31,4 %). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу зменшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (21,0 проти 22,7) і, особливо, $n-6$ (22,6 проти 27,0 %). При цьому значно зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу печінки щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами достовірно зростає відносний вміст насичених жирних кислот: каприлової, пальмітинової та арахінової (див. табл. 2). При цьому вірогідно знижується відносний рівень таких мононенасичених жирних кислот як пальмітоолеїнова та ейкозенова, і таких поліненасичених жирних кислот як лінолева, ліноленова, ейкозациєнова, ейкоза-

триєнова, ейкозатетраєнова-арахідонова, ейкозапентаєнова, докозатриєнова, докозатетраєнова та докозагексаєнова.

Таблиця 1

Жирнокислотний склад етерифікованого холестеролу (%) плазми крові щурів ($M \pm m, n = 3$)

Жирні кислоти та їх код	Групи тварин		
	контрольна	I дослідна	II дослідна
Каприлова, 8:0	0,14 ± 0,01	0,21 ± 0,02*	0,10 ± 0,01
Капринова, 10:0	0,20 ± 0,02	0,29 ± 0,02*	0,14 ± 0,01
Лауринова, 12:0	0,30 ± 0,02	0,40 ± 0,02	0,23 ± 0,01
Міристинова, 14:0	0,51 ± 0,02	0,62 ± 0,02*	0,43 ± 0,01
Пентадеканова, 15:0	0,30 ± 0,02	0,38 ± 0,02	0,23 ± 0,01
Пальмітинова, 16:0	6,95 ± 0,07	7,22 ± 0,04*	6,56 ± 0,11*
Пальмітоолеїнова, 16:1	0,96 ± 0,03	0,85 ± 0,02	1,10 ± 0,04
Стеаринова, 18:0	10,19 ± 0,13	11,04 ± 0,35	9,71 ± 0,13
Олеїнова, 18:1	37,72 ± 1,98	40,60 ± 2,02	34,25 ± 2,14
Лінолева, 18:2	12,26 ± 0,55	10,51 ± 0,29	13,78 ± 0,22
Ліноленова, 18:3	5,42 ± 0,11	5,00 ± 0,09*	6,20 ± 0,13
Арахідова, 20:0	0,36 ± 0,02	0,44 ± 0,01*	0,29 ± 0,01
Ейкозенова, 20:1	0,21 ± 0,14	0,15 ± 0,01*	0,27 ± 0,02
Ейкозациєнова, 20:2	0,31 ± 0,01	0,25 ± 0,01*	0,38 ± 0,02
Ейкозатриєнова, 20:3	1,73 ± 0,06	0,56 ± 0,02	1,99 ± 0,05*
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	5,42 ± 0,11	5,03 ± 0,08	5,81 ± 0,05*
Ейкозапентаєнова, 20:5	1,51 ± 0,04	1,36 ± 0,03*	1,87 ± 0,05**
Докозациєнова, 22:2	0,98 ± 0,06	0,82 ± 0,03	1,18 ± 0,04*
Докозатриєнова, 22:3	1,19 ± 0,09	0,94 ± 0,04	1,50 ± 0,05*
Докозатетраєнова, 22:4	2,81 ± 0,06	2,59 ± 0,04*	3,04 ± 0,04*
Докозапентаєнова, 22:5	4,70 ± 0,19	4,17 ± 0,06	5,32 ± 0,10
Докозагексаєнова, 22:6	5,83 ± 0,08	5,57 ± 0,04*	6,62 ± 0,11**
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	18,95	20,60	17,69
мононенасичені	38,89	41,60	34,62
поліненасичені	42,16	37,80	47,69
$n-3/n-6$	0,83	0,85	0,86

Примітки: тут і далі * – $p < 0,02 - 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Отже, у печінці щурів за експериментальної гіперхолестеринемії підвищується рівень етерифікованого холестеролу та погіршується його жирнокислотний склад. Також зростає вміст триацилгліцеролів, але зменшується – фосфоліпідів.

У печінці щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним риба'ячим жиром, порівняно з інтактними щурами, нормалізується вміст етерифікованого холестеролу ($12,07 \pm 0,51$ проти $12,43 \pm 0,49$ г/кг). У його жирнокислотному складі зменшується відносна концентрація насичених і мононенасичених жирних кислот, але зростає – поліненасичених (див. табл. 2). Причому відносний рівень насичених жирних кислот в етерифікованому холестеролі печінки знижується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 17,5 проти 18,7 %) і непарним (0,23 проти 0,31) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (28,3 проти 31,4 %). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу печінки збільшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (24,5 проти 22,7) і $n-6$ (29,1 проти 27,0 %). При цьому не змінюється відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

Аналіз даних таблиці 2 вказує, що у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу печінки щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним рибу'ячим жиром, порівняно з інтактними щурами, достовірно знижується відносний рівень насичених жирних кислот (каприлової, пентадеканової та пальмітинової) та зростає відносний вміст мононенасичених жирних кислот (пальмітоолеїнової та ейкозенової) і таких поліненасичених жирних кислот як ліноленова, ейкозатетраєнова-арахідонова, ейкозапентаєнова, докозациєнова, докозатрисєнова, докозатетраєнова, докозапентаєнова та докозагексаєнова.

Таблиця 2

Жирнокислотний склад етерифікованого холестеролу (%) печінки щурів ($M \pm m, n = 3$)

Жирні кислоти та їх код	Групи тварин		
	контрольна	I дослідна	II дослідна
Каприлова, 8:0	0,16 ± 0,01	0,26 ± 0,01*	0,11 ± 0,01*
Капринова, 10:0	0,20 ± 0,02	0,28 ± 0,01	0,13 ± 0,01
Лауринова, 12:0	0,30 ± 0,02	0,40 ± 0,02	0,22 ± 0,01
Міристинова, 14:0	0,52 ± 0,03	0,66 ± 0,02	0,39 ± 0,02
Пентадеканова, 15:0	0,31 ± 0,02	0,38 ± 0,02	0,23 ± 0,02*
Пальмітинова, 16:0	7,43 ± 0,08	7,72 ± 0,05*	7,12 ± 0,04*
Пальмітоолеїнова, 16:1	0,95 ± 0,02	0,83 ± 0,02*	1,11 ± 0,04*
Стеаринова, 18:0	8,81 ± 0,24	9,42 ± 0,08	8,66 ± 0,08
Олеїнова, 18:1	31,19 ± 1,67	35,89 ± 1,92	28,03 ± 1,89
Лінолева, 18:2	14,48 ± 0,63	11,14 ± 0,52*	15,82 ± 0,31
Ліноленова, 18:3	6,43 ± 0,12	6,00 ± 0,08*	6,90 ± 0,10
Арахінова, 20:0	0,34 ± 0,02	0,44 ± 0,02*	0,25 ± 0,02
Ейкозенова, 20:1	0,19 ± 0,01	0,13 ± 0,01*	0,22 ± 0,02
Ейкозациєнова, 20:2	0,30 ± 0,01	0,24 ± 0,01*	0,35 ± 0,02
Ейкозатрисєнова, 20:3	1,94 ± 0,05	1,71 ± 0,05*	2,01 ± 0,14
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	7,06 ± 0,10	6,64 ± 0,08*	7,43 ± 0,06*
Ейкозапентаєнова, 20:5	1,86 ± 0,03	1,56 ± 0,08*	2,17 ± 0,08*
Докозациєнова, 22:2	0,95 ± 0,04	0,81 ± 0,02	1,14 ± 0,04*
Докозатрисєнова, 22:3	1,32 ± 0,04	1,14 ± 0,03*	1,52 ± 0,04*
Докозатетраєнова, 22:4	3,17 ± 0,07	2,87 ± 0,06*	3,45 ± 0,05*
Докозапентаєнова, 22:5	6,10 ± 0,13	5,69 ± 0,06	6,57 ± 0,07
Докозагексаєнова, 22:6	6,94 ± 0,09	6,60 ± 0,06*	7,31 ± 0,06*
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	18,07	19,56	17,11
мононенасичені	32,33	36,85	29,36
поліненасичені	49,60	43,59	53,53
<i>n-3/n-6</i>	0,84	0,93	0,84

У скелетних м'язах щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами значно зростає вміст етерифікованого холестеролу ($8,17 \pm 0,41$ проти $6,65 \pm 0,31$ г/кг). У той же час у жирнокислотному складі підвищується відносний рівень мононенасичених і, особливо, насичених жирних кислот, але знижується – поліненасичених (табл. 3). Причому відносний вміст насичених жирних кислот зростає за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 27,2 проти 24,6 %) і непарним (0,40 проти 0,31) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини *n-9* (39,1 проти 37,7 %). Відносна концентрація поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу скелетних м'язів зменшується за рахунок жирних кислот родин *n-3* (14,6 проти 16,8) і *n-6*

(17,0 проти 18,6 %). При цьому дещо зменшується відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами вірогідно підвищується відносний рівень таких насичених жирних кислот як каприлова, лауринова, міристинова, пентадеканова, пальмітинова та стеаринова, зменшується відносний вміст ейкозенової кислоти і таких поліненасичених кислот як ліноленова, ейкозатриєнова, докозатриєнова, докозатетраєнова та докозагексаєнова.

Таким чином, у скелетних м'язах щурів за експериментальної гіперхолестеринемії підвищується рівень етерифікованого холестеролу та погіршується його жирнокислотний склад. Зростає також вміст триацилгліцеролів, але зменшується – фосфоліпідів. Це спричинює суттєве ожиріння тварин.

У скелетних м'язах щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням рибацьким жиром, порівняно з інтактними щурами, нормалізується концентрація етерифікованого холестеролу ($6,53 \pm 0,30$ проти $6,65 \pm 0,31$ г/кг). У його жирнокислотному складі зменшується відносний вміст насичених і мононенасичених жирних кислот, але зростає – поліненасичених (див. табл. 3). Причому відносний рівень насичених жирних кислот знижується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 23,1 проти 24,6 %) і, особливо, непарним (0,25 проти 0,31) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (35,5 проти 37,7 %). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот збільшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (18,4 проти 16,8) і $n-6$ (20,4 проти 18,6 %). При цьому не змінюється відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням рибацьким жиром, порівняно з інтактними щурами, достовірно зменшується відносний вміст таких насичених жирних кислот як каприлова, капринова, лауринова та міристинова. При цьому вірогідно підвищується відносний рівень мононенасиченої жирної кислоти (ейкозенової) та поліненасичених жирних кислот (лінолевої, ейкозатетраєнова-арахідонової, ейкозапентаєнової, докозатриєнової, докозатетраєнової, докозапентаєнової та докозагексаєнової).

Враховуючи викладене вище, переважання етерифікації холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів насиченими та мононенасиченими жирними кислотами за гіперхолестеринемії може вказувати на суттєве підвищення кристалічності холестеролу, погіршення його міжквантинного транспорту та зменшення проникності через тканинні мембрани. Холестерол із підвищеною за рахунок указаних жирних кислот кристалічністю легко відкладається на стінках кровоносних судин. Навпаки, переважання етерифікації холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів поліненасиченими жирними кислотами за гіперхолестеринемії, коригованої згодовуванням рибацьким жиром, може вказувати на суттєве зменшення кристалічності холестеролу та поліпшення його міжквантинного транспорту та проникності через тканинні мембрани. Холестерол зі зниженою за рахунок наведених вище жирних кислот кристалічністю легко транспортується кров'ю та проникає через клітинні мембрани тканин [6]. У печінці, шкірі, надниркових і статевих залозах він швидко метаболізується відповідно до жовчних кислот, вітаміну *D*, кортикостероїдів і статевих гормонів. Відзначено, що інтактні щури з експериментальною гіперхолестеринемією

та з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним риба́чим жиром, за період досліду збільшили свою масу відповідно в 1,04, 1,24 та 1,08 раза.

Таблиця 3

Жи́рноки́слотний склад етерифікованого холестеролу (%) скелетних м'язів щурів ($M \pm m, n = 3$)

Жи́рні кислоти та їх код	Групи тварин		
	контрольна	I дослідна	II дослідна
Каприлова, 8:0	0,12 ± 0,01	0,17 ± 0,01*	0,08 ± 0,01*
Капринова, 10:0	0,19 ± 0,01	0,25 ± 0,01*	0,14 ± 0,01*
Лауринова, 12:0	0,29 ± 0,01	0,35 ± 0,01*	0,23 ± 0,01*
Міристинова, 14:0	0,51 ± 0,02	0,61 ± 0,02*	0,42 ± 0,01*
Пентадеканова, 15:0	0,31 ± 0,02	0,40 ± 0,02*	0,25 ± 0,01
Пальмітинова, 16:0	10,57 ± 0,41	12,20 ± 0,14*	9,97 ± 0,07
Пальмітоолеїнова, 16:1	1,04 ± 0,08	0,85 ± 0,02	1,29 ± 0,03
Стеаринова, 18:0	12,60 ± 0,21	13,30 ± 0,08*	12,00 ± 0,09
Олеїнова, 18:1	37,48 ± 1,24	38,91 ± 1,61	35,18 ± 1,01
Лінолева, 18:2	9,05 ± 0,18	8,54 ± 0,07	9,82 ± 0,09*
Ліноленова, 18:3	4,83 ± 0,07	4,52 ± 0,07*	5,24 ± 0,13
Арахідова, 20:0	0,29 ± 0,02	0,32 ± 0,01	0,21 ± 0,01
Ейкозенова, 20:1	0,20 ± 0,01	0,15 ± 0,01*	0,27 ± 0,01*
Ейкозацинова, 20:2	0,36 ± 0,02	0,28 ± 0,01	0,46 ± 0,02
Ейкозатриєнова, 20:3	1,73 ± 0,093	1,41 ± 0,06*	2,01 ± 0,06
Ейкозатетраснова-арахідонова, 20:4	4,80 ± 0,095	4,50 ± 0,05	5,14 ± 0,07*
Ейкозапентаснова, 20:5	1,21 ± 0,05	1,02 ± 0,04	1,42 ± 0,04*
Докозацинова, 22:2	1,07 ± 0,03	0,93 ± 0,02*	1,15 ± 0,03
Докозатриєнова, 22:3	1,13 ± 0,05	0,08 ± 0,04	1,35 ± 0,040*
Докозатетраснова, 22:4	2,64 ± 0,09	2,27 ± 0,08*	2,95 ± 0,04
Докозапентаснова, 22:5	4,33 ± 0,10	3,99 ± 0,07	4,80 ± 0,08*
Докозагексаснова, 22:6	5,25 ± 0,08	4,95 ± 0,06*	5,62 ± 0,06*
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	24,88	27,60	23,30
мононенасичені	38,72	39,91	36,74
поліненасичені	36,40	32,49	39,96
$n-3/n-6$	0,90	0,86	0,90

Висновки

У жи́рноки́слотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією зростає відносний вміст насичених жирних кислот із парним і непарним числом вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родини $n-9$, але зменшується – поліненасичених жирних кислот родин $n-3$ і $n-6$. Жи́рноки́слотний склад етерифікованого холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним риба́чим жиром, за рахунок наведених вище жирних кислот змінюється у протилежному напрямі. Згодовуваний риба́чий жир суттєво коригує жи́рноки́слотний склад ефірів холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів, а також рі́ст щурів з експериментальною гіперхолестеринемією.

Бібліографічні посилання

1. **Аронов Д. М.** Атеросклероз и ИБС: некоторые аспекты патогенеза / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С. 48–56.
2. **Галевич А. С.** Нарушение обмена жирных кислот при атеросклерозе и возможности его коррекции / А. С. Галевич, Л. Р. Салахова // Кардиология. – 2006. – № 12. – С. 36–39.

3. **Лопач С. Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С. Н. Лопач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Мартон, 2001. – 410 с.
4. **Мітченко О. І.** Дисліпідемії: Діагностика, профілактика та лікування / О. І. Мітченко, М. І. Лупай. – К. : Четверта хвиля, 2007. – 56 с.
5. **Перова Н. В.** Корреляция нарушений липопротеидного спектра крови как фактора развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний / Н. В. Перова, В. А. Метельская // Здравоохранение. – 2011. – № 1. – С. 31–46.
6. **Покотило О. С.** Вплив поліненасичених жирних кислот родини ω -3 і ω -6 на ліпогенез і холестериногенез в організмі морських свинок і білих щурів за нормальних умов і при холестериновому навантаженні: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 00.03.04 – Біохімія. – Львів, 2008. – 34 с.
7. **Рівіс Й. Ф.** Кількісні хроматографічні методи визначення окремих класів ліпідів і жирних кислот у біологічному матеріалі / Й. Ф. Рівіс, Р. С. Федорук. – Львів : Сполом, 2010. – 109 с.
8. **Титов Н. В.** Блокада рецепторного поглощения клетками эссенциальных полиеновых жирных кислот как основа патогенеза атеросклероза / Н. В. Титов, В. В. Кухарук // Артериальная гипертензия. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 11–19.
9. **Цюпко В. В.** Структура та значення поліненасичених жирних кислот в обміні речовин людини і тварини [Електронний ресурс]. – Режим доступу до журн.: http://www.nbu.gov.ua/portal/soc_gum/znpkhnpu_biol/2008_10/16.html
10. **Adipose tissue** is required for the antidiabetic, but not for the hypolipidemic, effect of thiazolidinediones / L. Chao, B. Marcus-Samuels, M. M. Mason et al. // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 1221–1228.
11. **Dietschy J. M.** Control of cholesterol turnover in the mouse / J. M. Dietschy, S. D. Turley // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol. 277. – P. 3801–3804.
12. **Fernandez M. L.** Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids / M. L. Fernandez, K. L. West // J. Nutr. – 2005. – Vol. 135. – P. 2075–2078.
13. **Okuyama H.** High *n-6* to *n-3* ratio of dietary fatty acids rather than serum cholesterol as a major risk factor for coronary heart // European Journal of Lipid Science and Technology. – 2001. – Vol. 103, N 418. – P. 418–422.
14. **Weltzman D.** The significance of various blood pressure indices for long-term stroke, coronary heart disease, and all- cause mortality in men. The Israel Ischemic Heart Disease Study / D. Weltzman, U. Goldbourt // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 358–362.

Надійшла до редколегії 23.12.2011