

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**

**ГОПАНЕНКО ОЛЬГА ОРЕСТІВНА**

**УДК 636.92:577.115.3:616.37:665.345.4**

**ПЕРОКСИДНІ ПРОЦЕСИ ТА ЛІПІДНИЙ СКЛАД ПЛАЗМИ КРОВІ,  
ПЕЧІНКИ Й СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ КРОЛІВ ЗА ГОСТРОГО  
L-АРГІНІН-ІНДУКОВАНОГО ПАНКРЕАТИТУ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ**

**03.00.04 – біохімія**

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук**

**Львів – 2016**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті сільського господарства Карпатського регіону НААН, м. Львів.

**Науковий керівник:** доктор сільськогосподарських наук,  
старший науковий співробітник  
**Рівіс Йосип Федорович,**  
Інститут сільського господарства  
Карпатського регіону НААН,  
головний науковий співробітник лабораторії  
аналітичних досліджень

**Офіційні опоненти:** доктор біологічних наук, професор  
**Антоняк Галина Леонідівна,**  
Львівський національний університет імені Івана  
Франка,  
професор кафедри екології;

доктор біологічних наук, професор  
**Кліщ Іван Миколайович,**  
Тернопільський державний медичний  
університет імені І. Горбачевського,  
професор кафедри клініко-лабораторної діагностики,  
проректор з наукової роботи

Захист відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р. о \_\_\_ годині на  
засіданні спеціалізованої вченої ради К 35.051.14 у Львівському  
національному університеті імені Івана Франка за адресою: м. Львів,  
вул. Грушевського, 4, аудиторія № 333.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Львівського  
національного університету імені Івана Франка за адресою: 79005, м. Львів,  
вул. Драгоманова, 17.

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р.

**Вчений секретар**  
**спеціалізованої вченої ради К 35.051.14,**  
кандидат біологічних наук, доцент

**О. В. Іккерт**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** У зміні складу ліпідів і жирних кислот в організмі людини та тварин велику роль відіграють залози внутрішньої секреції, зокрема підшлункова залоза (Чернобровий В. М., 2008). Остання, поряд із виділенням у просвіт травного каналу трипсину, хімотрипсину, амілази, дезоксирибонуклеази та рибонуклеази, активно екскретує ліпазу (Шманько В. В., 2008). Крім того, через глюкагон й інсулін підшлункова залоза активно впливає на рівень глікогену в печінці та глюкози в крові (Копельнюк В. зі співавт., 2010). До того ж інсулін, який у нормі виробляється підшлунковою залозою, має пряме відношення до синтезу ліпідів і жирних кислот у тканинах організму людини і тварин (Wopen A., 2006).

Функціональна активність підшлункової залози у людини і тварин порушується за гострого панкреатиту (Trumbeckaite S. et al., 2013). Останній розвивається на тлі жовчнокам'яної хвороби, отруєння алкоголем і ліками, травматичних і опікових ушкоджень, хірургічних втручань в органи біліопанкреатодуоденальної зони, інфекційних і паразитарних захворювань, пухлинних обструкцій та атеросклеротичних уражень судинної системи (Windsor A. C. et al., 1998; Büchler M. W. et al., 2000; Mayerle J. et al., 2004; Balani A. R., 2008). Гострий панкреатит у людини та тварин можна також змодельовати хімічно чистими речовинами. Зокрема, L-аргінін, введений тваринам інтраперитонеально (внутрішньоочеревно), здатний викликати гострий панкреатит (Naito Z. et al., 2003; Іващук І. О. зі співавт., 2011; Zhang Z. et al., 2012; Viradar S., 2013).

У літературі є лише фрагментарні дані щодо впливу гострого аргінінового панкреатиту на обмін ліпідів в організмі лабораторних тварин. Зокрема, за змодельованого гострого аргінінового панкреатиту в крові білих щурів зростає вміст холестеролу та активність ліпази (Лупальцов В. И., 2005; Привроцька І. Б., 2011). Виходячи із наведеного вище, актуальним є дослідження пероксидних процесів та складу ліпідів і жирних кислот у крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції згодовуваною лляною олією.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно з тематичним планом наукових досліджень Інституту сільського господарства Карпатського регіону НААН у межах науково-технічної програми 31 “Фізіологія і біохімія тварин” (Фізіолого-біохімічні основи резистентності, високої продуктивності тварин і біологічної цінності продукції тваринництва), завдання 31.00.04.06 П “Розробити екологічнобезпечні основи та альтернативні способи регуляції резистентності організму тварин і підвищення їх продуктивності”, № державної реєстрації 0111U005341, де автор вивчала оксидативні процеси та склад ліпідів і жирних кислот у крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції згодовуваною лляною олією.

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи було дослідити дію лляної олії щодо запобігання виникнення патологічних змін у підшлунковій залозі, розладу прооксидантно-оксидантного статусу та складу ліпідів і жирних кислот у крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

Для досягнення поставленої мети у дисертаційній роботі були сформульовані наступні завдання:

1. Визначити кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у головці й хвості підшлункової залози, а також ліпазну та  $\alpha$ -амілазну активність плазми крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту і за згодовування лляної й соняшникової олій.

2. Дослідити процеси пероксидації ліпідів у крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій.

3. Визначити концентрацію фосфоліпідів, неестерифікованого й естерифікованого холестеролу, неестерифікованих жирних кислот, моно-, ди- та триацилгліцеролів у плазмі крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту і за згодовування лляної й соняшникової олій.

4. Дослідити вміст жирних кислот загальних ліпідів і неестерифікованих жирних кислот та жирнокислотний склад фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу й триацилгліцеролів у плазмі крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій.

5. Визначити вміст похідних холестеролу в крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту і за згодовування лляної й соняшникової олій.

*Об'єкт дослідження* – дія лляної олії на стан підшлункової залози, біохімічні особливості ліпопероксидації, ліпідний та жирнокислотний склад плазми крові, печінки й скелетних м'язів та рівень похідних холестеролу в крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

*Предмет дослідження* – кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у підшлунковій залозі, ліпазна й  $\alpha$ -амілазна активність плазми крові, активність ензимів антиоксидантного захисту та вміст продуктів ліпопероксидації, ліпідів і жирних кислот у крові, печінці та скелетних м'язах і рівень похідних холестеролу в крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій.

*Методи дослідження* – біохімічні (хроматографічний, фотометричний, імуноензимний, флуориметричний), гістологічні (визначення кількості некротизованих ацинарних епітеліоцитів), статистичні (визначення середніх значень та вірогідності різниці між ними).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Показано, що лляна олія, яка багата на протизапальну поліненасичену жирну кислоту родини  $\omega$ -3 – ліноленову, при згодовуванні кролям за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту здатна коригувати у них стан підшлункової залози й прооксидантно-оксидантну рівновагу, нормалізувати склад ліпідів, підвищувати співвідношення вмісту протизапальних поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -3 до прозапальних поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -6 у жирнокислотному складі загальних ліпідів, неестерифікованих жирних кислот, фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу й триацилгліцеролів, стимулювати перетворення холестеролу в жовчні кислоти, 25-ОН вітамін D<sub>3</sub>, статеві гормони й гормони кори наднирників в організмі кролів.

Згодовувана соняшникова олія, котра містить у своєму складі велику кількість прозапальної поліненасиченої жирної кислоти родини  $\omega$ -6 – лінолевої, не проявляє коригувальної дії на стан підшлункової залози, прооксидантно-оксидантну рівновагу, склад ліпідів і співвідношення вмісту протизапальних поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -3 до прозапальних поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -6 в організмі кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. За цих умов, згодовувана соняшникова олія гальмує перетворення холестеролу у відповідні похідні.

**Практичне значення одержаних результатів.** Експериментально доведено, що лляна олія може бути використана для створення біологічно активних добавок до їжі для запобігання виникнення за гострого панкреатиту патологічних змін у підшлунковій залозі, розладу прооксидантно-оксидантного статусу та складу ліпідів і жирних кислот у крові, печінці й скелетних м'язах.

На основі результатів проведених експериментальних досліджень розроблено спосіб корекції гострого панкреатиту (патент України на корисну модель № 85866).

Результати експериментальних досліджень впроваджено в навчальний процес кафедр біохімії та фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені І. Франка, кафедр медичної біології, паразитології і генетики, біохімії та нормальної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та на кафедрі клініко-лабораторної діагностики Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач самостійно проаналізувала наукову літературу, виконала експериментальну частину роботи, статистично опрацювала результати досліджень, підготувала статті до опублікування та написала дисертаційну роботу. Разом з науковим керівником, доктором сільськогосподарських наук Рівісом Й. Ф. вона проаналізувала результати експериментальних досліджень та сформулювала висновки.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи оприлюднені автором на звітних конференціях аспірантів Інституту сільського господарства Карпатського регіону НААН (Львів, 2012, 2013, 2014); міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференціях: “Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини” (Львів, 2012, 2013), “Актуальні проблеми агропромислового виробництва України” (Львів-Оброшино, 2012, 2013, 2015), “Молодь і поступ біології” (Львів, 2013).

**Публікації.** Основні положення дисертаційної роботи й отримані результати дослідження висвітлені у 16 наукових працях, у тому числі 12 у періодичних наукових виданнях, що входять до переліку фахових видань, з них 5 одноосібних, 3 тези у збірниках матеріалів наукових конференцій. Отримано патент України на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 182 сторінках комп'ютерного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел, що містить 397 найменувань, з них латиницею 260, та додатків. Основна частина викладена на 135 сторінках. Робота містить 1 рисунок і 9 таблиць, які займають 26 сторінок.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Огляд літератури.** У п'яти підрозділах огляду літератури наведені умови виникнення панкреатитів, показані особливості пероксидних процесів, описані синтез жирних кислот та біологічна роль поліненасичених жирних кислот в організмі людини та тварин.

**Матеріали і методи досліджень.** Досліди проведено в умовах віварію на кролях-самцях породи Сірій велетень масою тіла 3,8-4,0 кг з дотриманням етичних норм роботи з лабораторними тваринами (Протокол біоетичної комісії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького № 1 від 17.05.12 р.).

Тварини були поділені на п'ять груп (по 5 кролів у кожній): контроль (К); контрольні тварини, яким згодовували лляну олію (К+лляна олія); тварини з експериментальним L-аргінін-індукованим гострим панкреатитом (П); тварини з експериментальним L-аргінін-індукованим гострим панкреатитом, яким згодовували лляну олію (П+лляна олія); тварини з експериментальним L-аргінін-індукованим гострим панкреатитом, яким згодовували соняшникову олію (П+соняшникова олія).

Кролі усіх груп впродовж одного місяця отримували стандартний гранульований комбікорм у кількості 225 г/голову/добу та питну воду без обмежень. За цей період кролі груп К+лляна олія та П+лляна олія щоденно отримували комбікорм із нанесеною на нього лляною олією (виробник «Elit-Pharm», м. Дніпропетровськ, Україна), а кролі групи П+соняшникова олія – соняшnikовою олією (виробник «МАЧНО», м. Дніпропетровськ, Україна) в розрахунку 1 мл/кг маси тіла. Крім того, за 5 діб до завершення дослідження

кролям груп К та К+лляна олія інтраперитонеально одноразово вводили 2 мл/кг маси тіла фізіологічного розчину хлориду натрію, а кролям груп П; П+лляна олія та П+соняшникова олія – у такій же кількості фізіологічного розчину – L-аргінін у дозі 4 г/кг маси тіла. У кінці досліду піддослідних кролів під ефірним наркозом забивали шляхом декапітації. Матеріалом для досліджень служили зразки крові, підшлункової залози, печінки та скелетних м'язів.

Гістологічні дослідження підшлункової залози проводили за рекомендаціями І. В. Твердохліб із співр. (2011). При цьому оцінювали кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у головці та хвості підшлункової залози.

У плазмі крові визначали активність ліпази (К. Е. 3.1.1.3) та  $\alpha$ -амілази (К. Е. 3.2.1.1). Активність ліпази визначали хімічним методом, описаним В. В. Влізлом зі співр. (2012), а  $\alpha$ -амілази – за допомогою стандартного набору реактивів (набір "α – Амілаза", "Філісіт – Діагностика", Україна).

За методами, описаними В. В. Влізлом зі співр. (2012), в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах кролів визначали активність ензимів антиоксидантного захисту, таких як супероксиддисмутаза (СОД, К. Е. 1.15.1.1), каталаза (КАТ, К. Е. 1.11.1.6) та глутатіонпероксидаза (ГПО, К. Е. 1.11.1.9). Концентрацію білка у досліджуваному матеріалі визначали за методом Лоурі. Крім того, в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів визначали вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів, а саме дієнових кон'югатів (ДК), гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) і ТБК-позитивних продуктів.

За методами, описаними Й. Ф. Рівісом з співавт. (1997, 2010), у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах визначали концентрацію окремих класів ліпідів (фосфоліпідів–ФЛ, неестерифікованого холестеролу–НХЛ, суміші моноацилгліцеролів із диацилгліцеролами–МГ+ДГ, неестерифікованих жирних кислот–НЕЖК, триацилгліцеролів–ТГ та естерифікованого холестеролу–ЕХЛ), жирних кислот загальних ліпідів і неестерифікованих жирних кислот, а також жирнокислотний склад фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу та триацилгліцеролів. Визначали також насичені жирні кислоти з парною (каприлову–8:0, капринову–10:0, лауринову–12:0, міристинову–14:0, пальмітинову–16:0, стеаринову–18:0 та арахінову–20:0) й непарною (пентадеканову–15:0) кількістю вуглецевих атомів у ланцюгу, мононенасичені жирні кислоти родин  $\omega$ -7 (пальмітоолеїнову–16:1) й  $\omega$ -9 (олеїнову–18:1 та ейкозаєнову–20:1) та поліненасичені жирні кислоти родин  $\omega$ -3 (ліноленову–18:3, ейкозапентаєнову–20:5, докозатриєнову–22:3, докозапентаєнову–22:5 та докозагексаєнову–22:6) й  $\omega$ -6 (ліолеву–18:2, ейкозациєнову–20:2, ейкозатриєнову–20:3, ейкозатетраєнову-арахідонову–20:4, докозациєнову–22:2 та докозатетраєнову–22:4).

Для дослідження метилових ефірів жирних кислот використовували газорідинний хроматографічний апарат "Chrom-5" (Laboratorniprostrouye,

Praha), який має нержавіючу сталеву колонку довжиною 3700 мм із внутрішнім діаметром 3 мм. Колонку заповнювали Chromaton-N-AW, зерніням 60–80 меш, силанізованим HMDS (гексаметилдисілізаном), покритим полідіетиленглікольадипінатом (нерухомою рідкою фазою) у кількості 10 %. Ефективність колонки, визначена за Мак-Нейр і Бонеллі, для загальноприйнятого середнього піка на хроматограмі – метилового ефіру пальмітинової кислоти – становила  $1920 \pm 112$  теоретичних тарілок.

Ідентифікацію речовин на хроматографі проводили за допомогою методу розрахунку “вуглецевих чисел” (Askman R. G., 2002), а також використанням хімічно чистих, стандартних, гексанових розчинів метилових ефірів жирних кислот. Вміст окремих жирних кислот за результатами газохроматографічного аналізу розраховували за формулою, яка включає поправкові коефіцієнти для кожної досліджуваної жирної кислоти (Й. Ф. Рівіс зі співавт., 1997; 2010). Поправкові коефіцієнти знаходили як відношення площ піків (зокрема, висоти піків) гептадеканової (внутрішній стандарт) і досліджуваних кислот за концентрації 1:1 та ізотермічного режиму роботи газорідного хроматографічного апарату.

Концентрацію жовчних кислот у сироватці крові тварин визначали флуорометричним методом після їх розділення хроматографією на папері за Л. Л. Громашевською (1971). Вміст 25–ОН–вітаміну D<sub>3</sub>, тестостерону, альдостерону та кортизолу в плазмі крові визначали імуноензимним (твердофазним) методом (Іванська Н. В. зі співавт., 2005). Вміст 25–ОН–вітаміну D<sub>3</sub> визначали за допомогою тест-системи фірми "Immunodiagnostic", а гормонів – за допомогою реактивів фірми "DRG" (Німеччина).

Отриманий цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента (Лопач С. Н., 2001). Обчислювали середні арифметичні величини (M), помилку середнього арифметичного ( $\pm m$ ) та вірогідність різниць між досліджуваними середньоарифметичними величинами (P). Зміни вважали вірогідними за  $P < 0,05$ . Для обчислень використали комп'ютерну програму Microsoft Excel for Windows XP.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

**Кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у головці й хвості підшлункової залози та ліпазна і  $\alpha$ -амілазна активність плазми крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту і за згодовування лляної й соняшникової олій.** Встановлено збільшення кількості некротизованих ацинарних епітеліоцитів у головці та хвості підшлункової залози кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту (табл. 1). Ці дані вказують на розвиток запального процесу в підшлунковій залозі та значне пошкодження її клітин. Це може бути зумовлено тим, що L-аргінін є основним субстратом ензиму NO-синтази і тому посилюється синтез оксиду азоту (Ang A. D. et al., 2009). Останній, за надмірного утворення, разом із супероксидним аніон-радикалом, продукує



пероксинітрит (Посохова К. А., 2002), котрий у реакціях вільнорадикального окиснення здатний окиснювати і ушкоджувати ліпідний бішар клітинних мембран (Яремчук О. З., 2011).

Згодовувана лляна олія, яка містить у своєму складі велику кількість протизапальної лінолевої кислоти, здатна коригувати стан підшлункової залози у кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Зокрема, кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у головці та хвості підшлункової залози кролів нормалізується за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту, коригованого згодовуванням лляної олії. Кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів в головці та хвості підшлункової залози кролів різко збільшується за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та згодовування соняшникової олії, котра має у своєму складі велику кількість прозапальної лінолевої кислоти.

Активність ліпази та  $\alpha$ -амілази в плазмі крові кролів суттєво зростає за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Це є наслідком запальних процесів в ацинарних клітинах підшлункової залози, за яких активуються екзокринні клітини, які виділяють у кров велику кількість гідролітичних ензимів (Chang J. W. Y., 2011). Останні, за надмірної активності, здатні «перетравлювати» тканини підшлункової залози (Treacy J. et al., 2001).

*Таблиця 1*

**Стан головки і хвоста підшлункової залози та активність ліпази й  $\alpha$ -амілази у плазмі крові кролів ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Матеріал та показники	Групи кролів				
	К	К+лляна олія	П	П+лляна олія	П+соняшникова олія
<b>Кількість некротизованих ацинарних епітеліоцитів у підшлунковій залозі, %</b>					
<b>Головка</b>	5,2 $\pm$ 0,2	4,7 $\pm$ 0,2	24,1 $\pm$ 1,1***	5,1 $\pm$ 0,1 <sup>ooo</sup>	26,4 $\pm$ 1,1***
<b>Хвіст</b>	1,6 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,1	14,5 $\pm$ 1,3***	1,8 $\pm$ 0,2 <sup>ooo</sup>	16,0 $\pm$ 1,3***
<b>Активність ліпази (од/л) й <math>\alpha</math>-амілази (Мод/л) у плазмі крові</b>					
<b>Ліпаза</b>	5,9 $\pm$ 0,3	5,5 $\pm$ 0,3	13,5 $\pm$ 0,4***	6,0 $\pm$ 0,4 <sup>ooo</sup>	15,7 $\pm$ 0,5*** $\blacklozenge\blacklozenge$
<b><math>\alpha</math>-Амілаза</b>	73,8 $\pm$ 1,6	77,5 $\pm$ 2,0	120,5 $\pm$ 2,9***	71,8 $\pm$ 1,8 <sup>ooo</sup>	131,4 $\pm$ 2,7*** $\blacklozenge\blacklozenge$

*Примітка: тут і далі. Різниця вірогідна при порівнянні:*

*з групою К: \* –  $P < 0,02-0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ .*

*групи П+лляна олія з групою П: <sup>o</sup> –  $P < 0,02-0,05$ ; <sup>oo</sup> –  $P < 0,01$ ; <sup>ooo</sup> –  $P < 0,001$ .*

*групи П+соняшникова олія з групою П:  $\blacklozenge$  –  $P < 0,02-0,05$ ;  $\blacklozenge\blacklozenge$  –  $P < 0,01$ ;  $\blacklozenge\blacklozenge\blacklozenge$  –  $P < 0,001$ .*

Активність ліпази та  $\alpha$ -амілази у плазмі крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту, коригованого згодовуванням лляною олією, нормалізується. Згодовувана соняшникова олія навпаки інтенсифікує ліпазну та  $\alpha$ -амілазну активність плазми крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

**Процеси пероксидації ліпідів у крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій.** Встановлено, що в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту сильно зростає концентрація діенового кон'югату,

гідропероксидів ліпідів і ТБК-позитивних продуктів (рис. 1). Це пов'язано з тим, що запальні процеси у підшлунковій залозі викликають оксидативний стрес системного характеру (Чуклін С. М., 2011).

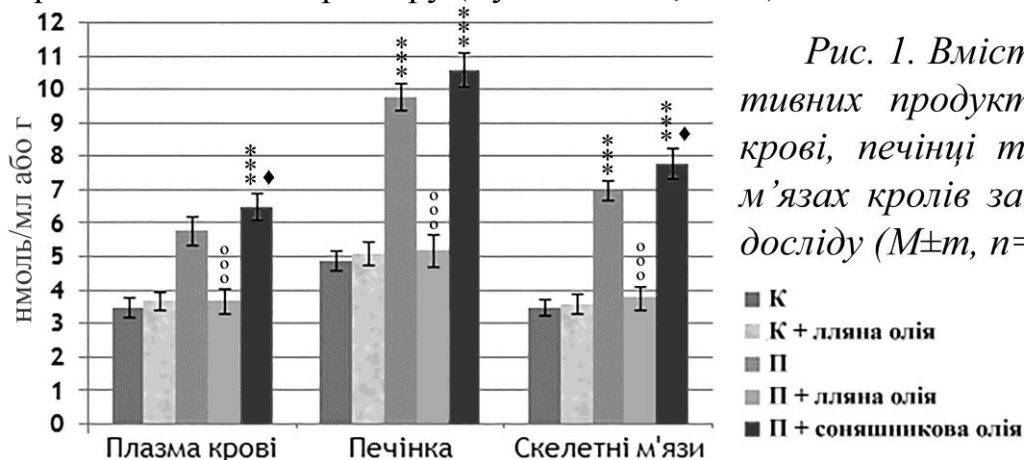


Рис. 1. Вміст ТБК - позитивних продуктів в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за різних умов дослідю ( $M \pm m$ ,  $n=5$ ).

Згодовувана льняна олія нормалізує, а соняшникова – підвищує концентрацію первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

Активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту сильно зростає через зміну вмісту вільних радикалів. У цьому біологічному матеріалі сильно зменшується активність каталази (рис. 2). Отримані нами результати досліджень узгоджується з даними літератури (Sweiry J. H., 1996; Biradar S., 2013; Сікман О., 2015).

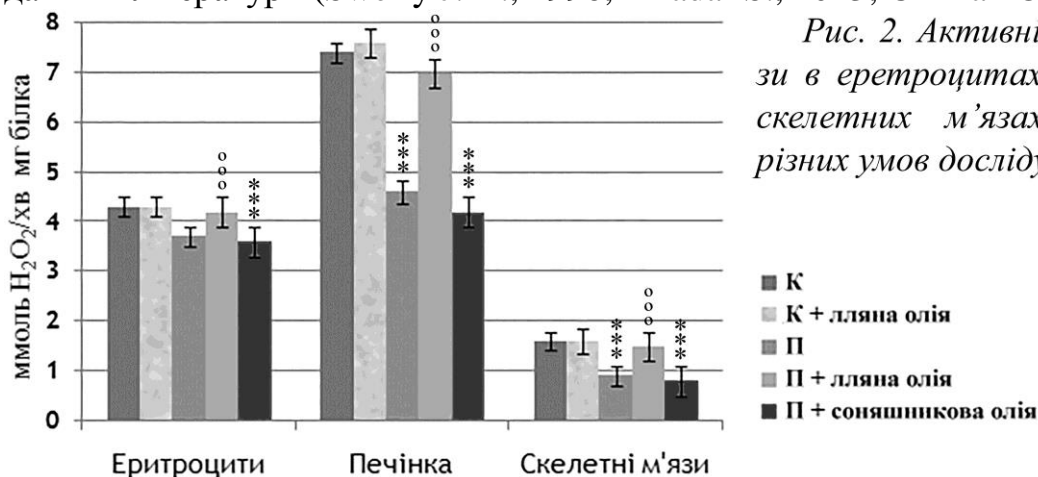


Рис. 2. Активність каталази в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах кролів за різних умов дослідю ( $M \pm m$ ,  $n=5$ ).

Льняна олія нормалізує, а соняшникова – підвищує активність супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та знижує каталази в еритроцитах, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

Зміни активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази в еритроцитах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та згодовування льняної й соняшникової олій, можливо, пов'язані зі зміною функціонального стану еритроцитарних мембран. Очевидно на зміну їхньої активності вплинув також посилений

вихід мієлоїдних клітин із червоного кісткового мозку, що призвело до зміни популяційного складу еритроцитів за віковою ознакою.

**Концентрація фосфоліпідів, неестерифікованого й естерифікованого холестеролу, неестерифікованих жирних кислот, моно-, ди- та триацилгліцеролів у плазмі крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту і за згодовування лляної й соняшникової олій.** У плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту виявлено зростання вмісту естерифікованого холестеролу (табл. 2). Крім того, за умов патології у плазмі крові та печінці кролів збільшується концентрація неестерифікованого холестеролу, що можливо, пов'язано з гальмуванням його перетворення у відповідні похідні – жовчні кислоти, тестостерон, вітамін D<sub>3</sub> і кортикостероли (Jolley C. D. et al., 2000; Bourge J., 2005; Bang U. C. et al., 2011). Одночасно, в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах хворих кролів знижується рівень неестерифікованих форм жирних кислот.

Згодовування лляної олії кролям з гострим L-аргінін-індукованим панкреатитом призводить до нормалізації ліпідного складу плазми крові, печінки та скелетних м'язів. Одночасно в печінці та скелетних м'язах кролів знижується рівень неестерифікованого холестеролу, що може бути пов'язано з інтенсивнішим його перетворенням в організмі у відповідні похідні. При цьому в скелетних м'язах зростає вміст триацилгліцеролів, що, мабуть, зумовлено нормальним фізіологічним процесом – запасанням жиру (Watt M. J., 2010; Bartelt A. et al., 2012).

Таблиця 2

**Ліпідний склад печінки кролів, г/кг сирової маси (M±m, n=5)**

Класи ліпідів	Групи кролів				
	К	К+лляна олія	П	П+лляна олія	П+соняшникова олія
<b>ФЛ</b>	18,1±0,9	18,6±0,1	18,0±0,9	18,7±0,8	17,9±0,2
<b>НХЛ</b>	4,4±0,1	4,1±0,1***	4,9±0,2***	4,2±0,0*** <sup>ooo</sup>	5,1±0,1***
<b>МГ+ДГ</b>	5,2±0,1	5,4±0,1	5,1±0,1	5,4±0,1 <sup>ooo</sup>	5,0±0,1*
<b>НЕЖК</b>	2,8±0,1	3,0±0,1	2,4±0,1***	2,9±0,1 <sup>ooo</sup>	2,3±0,1***
<b>ТГ</b>	4,3±0,1	4,3±0,1	4,2±0,1	4,3±0,1	4,1±0,1
<b>ЕХЛ</b>	9,5±0,3	9,1±0,1	10,3±0,1***	9,2±0,2 <sup>ooo</sup>	11,7±0,4*** <sup>ddd</sup>

Соняшникова олія, яку згодовували хворим тваринам, підсилює патологічний стан і розбалансовує ліпідний склад плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів. Зокрема, зростання вмісту неестерифікованого та естерифікованого холестеролу в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та згодовування соняшникової олії може бути пов'язане із зменшенням їх естерифікації та перетворення у відповідні похідні. Зниження рівня неестерифікованих жирних кислот у наведеному вище біологічному матеріалі, очевидно, викликано більшим їх використанням для естерифікації та синтезу ліпідів.

За згодовування самої лляної олії у печінці та скелетних м'язах кролів з причини більшої естерифікації зменшується вміст неестерифікованого холестеролу. У той же час у скелетних м'язах кролів знижується рівень естерифікованого холестеролу, але підвищується вміст триацилгліцеролів. Наведені дані можуть вказувати на позитивний вплив згодовування лляної олії, оскільки при цьому використання її жирних кислот нормалізує процеси обміну ліпідів (Serhan C. N., 2008; Цюпко В. В., 2008; Крыжановский С. А., 2009).

**Вміст жирних кислот загальних ліпідів і неестерифікованих жирних кислот та жирнокислотний склад фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу й триацилгліцеролів у плазмі крові, печінці й скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та при згодовуванні лляної й соняшникової олій.** Показано, що вміст жирних кислот загальних ліпідів зростає в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту за рахунок мононенасичених жирних кислот родини  $\omega$ -9, поліненасичених жирних кислот родин  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 та, особливо, насичених жирних кислот з парною та непарною кількістю атомів вуглецю у ланцюгу (рис. 3).

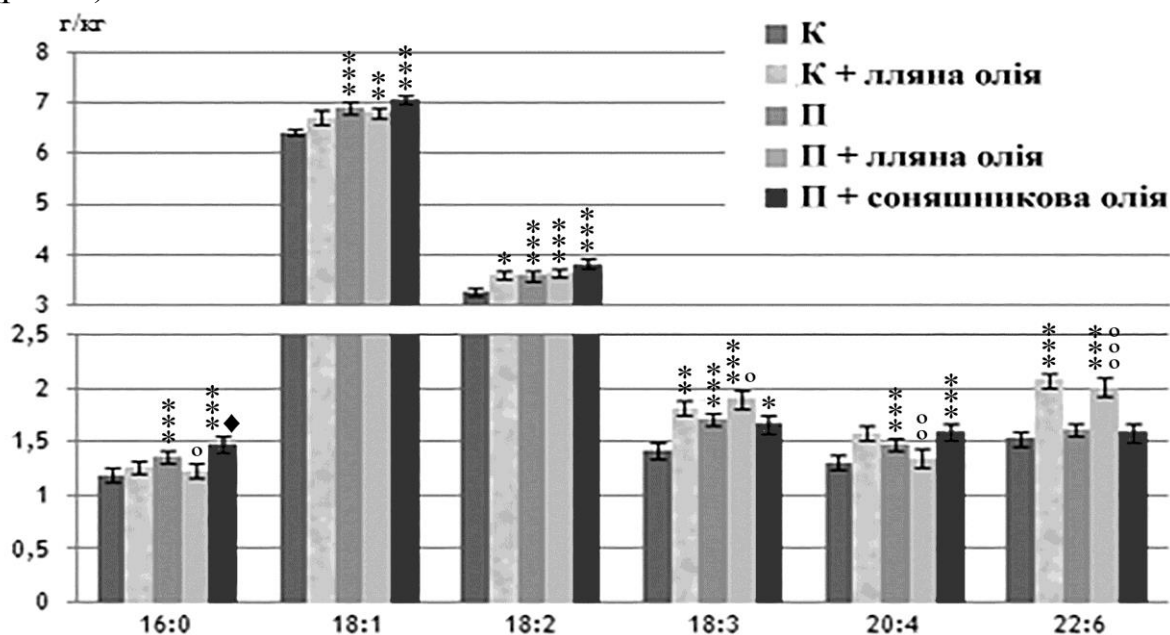


Рис. 3. Вміст жирних кислот загальних ліпідів у печінці кролів за різних умов дослідження ( $M \pm m$ ,  $n=5$ ).

За гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту, коригованого згодовуванням лляної олії, зростає вміст насичених жирних кислот з парною та непарною кількістю атомів вуглецю в ланцюгу, мононенасичених жирних кислот родин  $\omega$ -7 і  $\omega$ -9 та, особливо, поліненасичених жирних кислот родин  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6. За гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та згодовування соняшникової олії підвищується рівень мононенасичених жирних кислот родини  $\omega$ -7 і  $\omega$ -9, поліненасичених жирних кислот родин  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 та, особливо, насичених жирних кислот з парною та непарною кількістю

вуглецевих атомів у ланцюгу, а за згодовування самої лляної олії – насичених жирних кислот з парною та непарною кількістю атомів вуглецю в ланцюгу, мононенасичених жирних кислот родин  $\omega$ -7 і  $\omega$ -9 та, особливо, поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6.

Зростання вмісту мононенасичених, поліненасичених та, особливо, насичених жирних кислот загальних ліпідів у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту і згодовування соняшникової олії, можливо, пов'язано з підвищенням концентрації естерифікованого холестеролу в наведеному вище матеріалі.

Виявлено, що вміст неестерифікованих жирних кислот зменшується в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту зі згодовуванням соняшникової олії. Це відбувається за рахунок насичених жирних кислот з парною і непарною кількістю атомів вуглецю у ланцюгу, мононенасичених жирних кислот родин  $\omega$ -7 і  $\omega$ -9 та поліненасичених жирних кислот родин  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 (рис. 4). Наведене вище може бути зумовлено їх більшим використанням для енергетичних процесів та естерифікації холестеролу, моноацилгліцеролів і диацилгліцеролів і синтезу ейкозаноїдів.

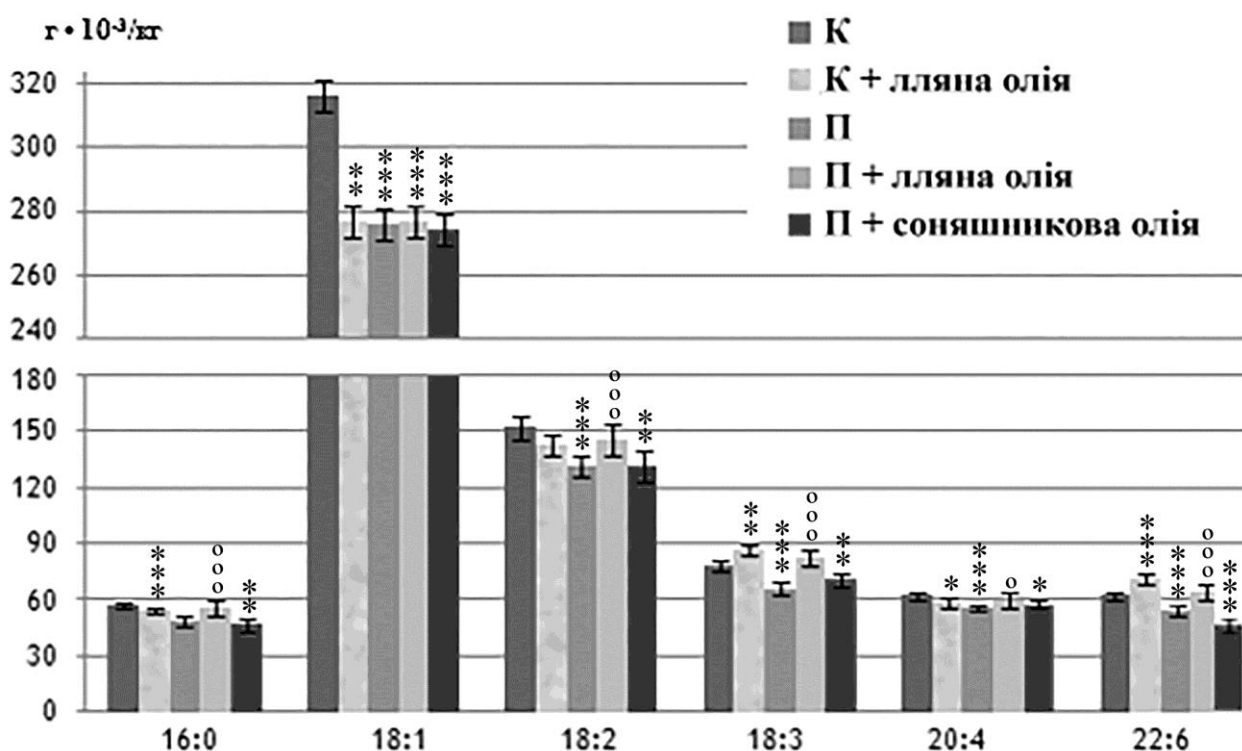


Рис. 4. Вміст неестерифікованих жирних кислот у печінці кролів за різних умов дослідження ( $M \pm m$ ,  $n=5$ ).

Рівень неестерифікованих жирних кислот у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту, за умов корекції лляною олією, знижується за рахунок насичених жирних кислот з парною і непарною кількістю вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родин  $\omega$ -7 і  $\omega$ -9. При цьому в згадуваних тканинах зростає концентрація неестерифікованих поліненасичених жирних

кислот родини  $\omega$ -3, що свідчить про позитивний вплив лляної олії на ці процеси.

Вміст неестерифікованих жирних кислот у плазмі крові кролів за згодовування самої лляної олії зменшується за рахунок мононенасичених жирних кислот родин  $\omega$ -7 і  $\omega$ -9 та поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -6, у печінці – насичених жирних кислот з парною і непарною кількістю вуглецевих атомів у ланцюгу, мононенасичених жирних кислот родини  $\omega$ -9 та поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -6, а в скелетних м'язах – насичених жирних кислот з парною і непарною кількістю вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родини  $\omega$ -7. Очевидно, вплив самої згодовуваної лляної олії викликаний меншим вмістом неестерифікованого холестеролу в згадуваних тканинах. У жирнокислотному складі фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу та триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту зростає відносний вміст насичених жирних кислот з парною та непарною кількістю вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родин  $\omega$ -7 і  $\omega$ -9, але зменшується – поліненасичених жирних кислот родин  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 (рис. 5 і 6). Одночасно у жирнокислотному складі згадуваних класів ліпідів плазми крові, печінки та скелетних м'язів зменшується вміст більш довголанцюгових і більш ненасичених похідних лінолевої та, особливо, ліноленової кислот.

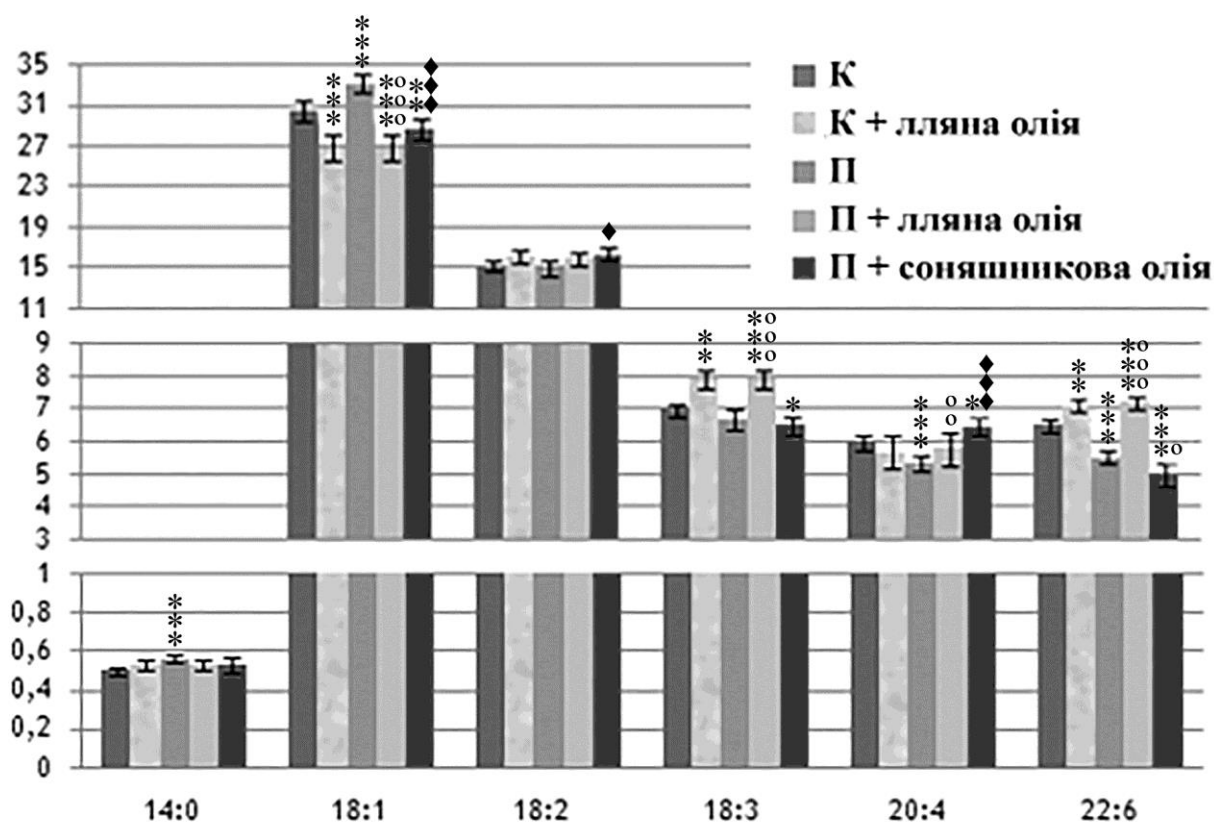


Рис. 5. Жирнокислотний склад фосфоліпідів плазми крові кролів за різних умов дослідження, % ( $M \pm m$ ,  $n=5$ ).

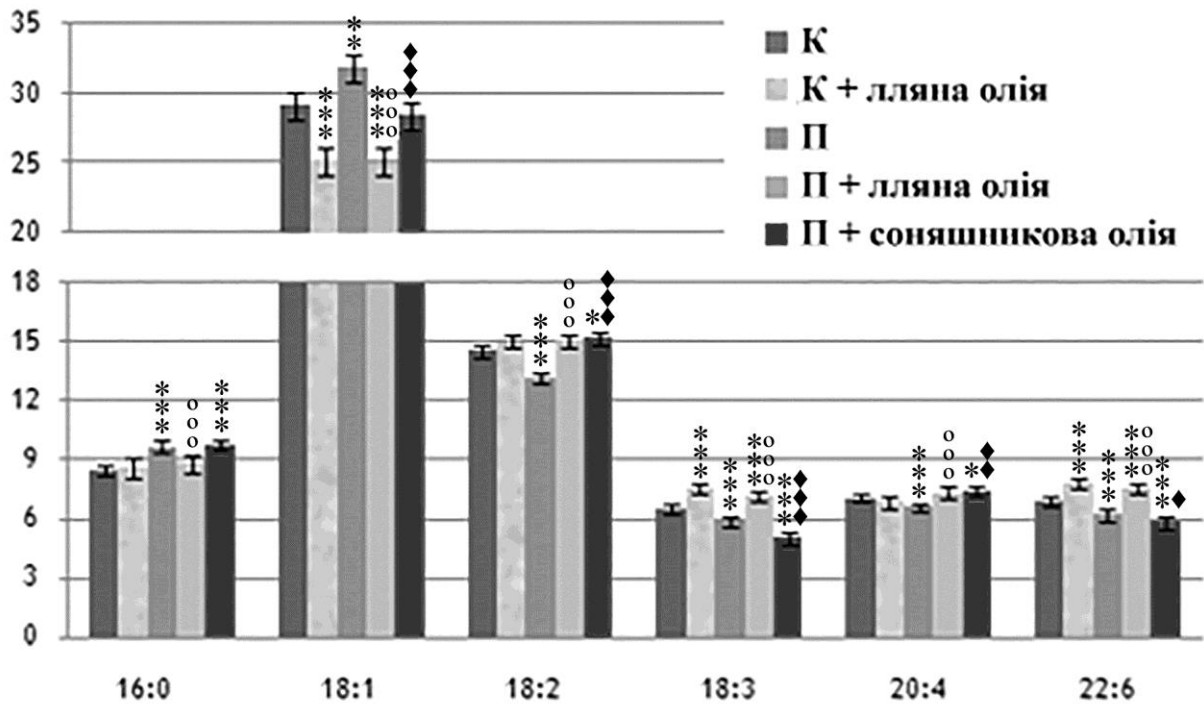


Рис. 6. Жирнокислотний склад естерифікованого холестеролу печінки кролів за різних умов дослідю, % ( $M \pm m$ ,  $n=5$ ).

У жирнокислотному спектрі фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу та триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту, коригованого згодовуваною льняною олією, зменшується концентрація мононенасичених жирних кислот родини  $\omega$ -9, але збільшується – поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -3. Разом з тим у жирнокислотному складі фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу та триацилгліцеролів печінки та, особливо, плазми крові зменшується вміст більш довголанцюгових і більш ненасичених похідних лінолевої кислоти. Переважання поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -3 у фосфоліпідах плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів може вказувати на зміну структурної організації та покращення функціональної здатності плазматичних і клітинних мембран (Crawford M. et al., 2000), а в естерифікованому холестеролі – на зменшення його кристалічності та покращення міжтканинного транспорту (Дрогомирецька М.С., 2010).

У жирнокислотному складі фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу та триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та згодовування соняшникової олії зростає відносний вміст насичених жирних кислот з парною і непарною кількістю вуглецевих атомів у ланцюгу та поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -6, але зменшується вміст поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -3.

У жирнокислотному спектрі фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу та триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за згодовування самої льняної олії знижується рівень

мононенасичених жирних кислот родини  $\omega$ -9, але підвищується вміст поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -3.

Поліненасичені жирні кислоти родини  $\omega$ -3, порівняно з поліненасиченими жирними кислотами родин  $\omega$ -6, мають більш виражену направлену дію на організм людини і тварин через простацикліни, простагландини, тромбоксани та лейкотриєни (Гаврисюк В. К., 2001; Flaming D. C., 2004; Исаев В. А., 2006; Цюпко В. В., 2008). Із жирних кислот  $\omega$ -3 в організмі людини та тварин синтезуються безпосередні протизапальні чинники, такі як цитокіни ІЛ-4, ІЛ-10 (Трухан Д. И., 2000; Rollins M. D., 2006). У той же час жирні кислоти  $\omega$ -6 є субстратом для синтезу прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$  (Detsyk Y., 1999; Makhija R., 2002; Rau B. M., 2005).

Встановлено, що співвідношення вмісту протизапальних жирних кислот  $\omega$ -3 до прозапальних жирних кислот  $\omega$ -6 у жирнокислотному складі загальних ліпідів, неестерифікованих жирних кислот, фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу та триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту зменшується. За гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту зі згодовуванням соняшникової олії це співвідношення суттєво зменшується, за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту, коригованого згодовуванням лляної олії, воно зростає, а за згодовування лляної олії здоровим тваринам – суттєво зростає.

**Вміст похідних холестеролу в крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту і за згодовування лляної й соняшникової олій.** Естерифікований холестерол, багатий на поліненасичені жирні кислоти, є попередником жовчних кислот, 25-ОН вітаміну D<sub>3</sub>, кортикостеролів, андрогенів і естрогенів (Edwards P. A., 1996). Такий холестерол не відкладається в стінках кровоносних судин (Смоляр В. І., 2003), тобто він не проявляє атерогенних властивостей (Дрогомирецька М. С., 2010).

Встановлено, що рівень таурохолевої, глікохолевої, глікодезоксихолевої, холевої та дезоксихолевої кислот у сироватці крові та 25-ОН вітаміну D<sub>3</sub> у плазмі крові кролів знижується за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

Вміст жовчних кислот, 25-ОН вітаміну D<sub>3</sub>, тестостерону, кортизолу та альдостерону в крові кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту, коригованого лляною олією, зростає, а за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту зі згодовуванням соняшникової олії – зменшується. За згодовування лляної олії здоровим тваринам у крові кролів збільшується концентрація наведених вище похідних холестеролу.

Отже, лляна олія, на відміну від соняшникової, позитивно впливає на стан підшлункової залози, прооксидантно-оксидантну рівновагу, склад ліпідів і відношення протизапальних жирних кислот до прозапальних у



тканинах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту і вміст похідних холестеролу у їх крові.

## ВИСНОВКИ

Отримані результати дозволяють пояснити механізми корекції за допомогою згодовування лляної олії проявів оксидативного стресу, розладу складу ліпідів і жирних кислот плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

1. Встановлено позитивний коригувальний вплив лляної олії на стан підшлункової залози за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту кролів. Цей вплив підтверджено нормалізацією кількості некротизованих ацинарних епітеліоцитів у головці та хвості підшлункової залози. Виявлено також нормалізуючий вплив складників цієї олії на активність ліпази й  $\alpha$ -амілази у плазмі крові. У той же час згодовування тваринам соняшникової олії не викликало таких коригувальних ефектів.

2. За дії лляної олії відбувається збалансування стану оксидантно-прооксидантної рівноваги в організмі кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Цю дію підтверджено нормалізацією вмісту ТБК-позитивних продуктів та активності супероксиддисмутази, каталази й глутатіонпероксидази у крові, печінці та скелетних м'язах кролів. Згодовування соняшникової олії призводить до розбалансування стану оксидантно-прооксидантної рівноваги у досліджуваних тканинах.

3. Додавання лляної олії до раціону тварин перешкоджає розладам складу ліпідів в організмі кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Таку дію оцінювали за показниками концентрації естерифікованого та неестерифікованого холестеролу, фосфоліпідів, неестерифікованих жирних кислот, моно-, ди- та триацилгліцеролів у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів. Згодовування соняшникової олії за цих умов розлагоджує ліпідний склад досліджуваних тканин кролів.

4. Показано позитивний вплив згодовування лляної олії на співвідношення вмісту протизапальних поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -3 до прозапальних поліненасичених жирних кислот родини  $\omega$ -6 у жирнокислотному складі загальних ліпідів, неестерифікованих жирних кислот, фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу та триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Згодовування соняшникової олії супроводжується протилежними змінами у перелічених показниках.

5. За гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту згодовування лляної олії стимулює в організмі кролів перетворення холестеролу в жовчні кислоти, 25-ОН-вітамін D<sub>3</sub>, тестостерон, альдостерон і кортизол. Згодовування соняшникової олії гальмує перетворення холестеролу у відповідні похідні.

6. Лляну олію запропоновано використовувати для створення біологічно активних добавок до їжі. Це дозволить запобігати виникненню

патологічних змін у підшлунковій залозі, розладу прооксидантно-оксидантного статусу, складу ліпідів і жирних кислот у крові, печінці й скелетних м'язах, що виникають за гострого панкреатиту.

### СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Гопаненко О. О.** Жирнокислотний склад фосфоліпідів і естерифікованого холестеролу плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції / **О. О. Гопаненко**, Й. Ф. Рівіс // Український біохімічний журнал — 2015. — Т. 87, № 2. — С. 133–140. *(Дисертант провела дослід, визначила жирнокислотний склад фосфоліпідів і естерифікованого холестеролу плазми крові кролів, узагальнила отримані дані, написала статтю).*

2. **Гопаненко О. О.** Жирнокислотний склад плазми крові та печінки кролів за гострого аргінінового панкреатиту і його корекції / **О. О. Гопаненко** // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. — Львів, 2013. — Вип. 62. — С. 38–45.

3. **Гопаненко О. О.** Вміст неестерифікованих жирних кислот у плазмі крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції / **О. О. Гопаненко**, Й. Ф. Рівіс // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Медицина. — Дніпропетровськ, 2013. — № 4 (1). — С. 30–34. *(Дисертант провела дослід, визначила вміст неестерифікованих жирних кислот у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів, узагальнила отримані дані, написала статтю).*

4. **Гопаненко О. О.** Корекція жирнокислотного складу триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого аргінінового панкреатиту / **О. О. Гопаненко** // Науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки. Серія: Біологічні науки. — Луцьк, 2013. — № 14 (263). — С. 77–82.

5. **Гопаненко О. О.** Жирнокислотний склад моноацилгліцеролів і диацилгліцеролів плазми крові кролів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції / **О. О. Гопаненко** // Досягнення біології та медицини. — 2013. — № 2. — С. 20–23.

6. **Гопаненко О. О.** 25-ОН-вітамін D<sub>3</sub>-синтезувальна здатність і склад жирних кислот естерифікованого холестеролу печінки кроликів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції лляною олією / **О. О. Гопаненко**, Й. Ф. Рівіс // Біологічні студії. — 2013. — Т. 7, № 1. — С. 81–88. *(Дисертант провела дослід, визначила жирнокислотний склад естерифікованого холестеролу та вміст вітаміну D<sub>3</sub> у плазмі крові кролів, узагальнила отримані дані, написала статтю).*

7. **Гопаненко О. О.** Ліпідний склад плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції / **О. О. Гопаненко** // Біологія тварин. — 2013. — Т. 15, № 2. — С. 24–29.

8. **Гопаненко О. О.** Жирнокислотний склад фосфоліпідів плазми крові і тканин кролів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції / **О. О. Гопаненко**, Й. Ф. Рівіс // Експериментальна та клінічна фізіологія і

біохімія. — 2013. — № 2. — С. 22–29. *(Дисертант провела дослід, визначила жирнокислотний склад фосфоліпідів у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах кролів, узагальнила отримані дані, написала статтю).*

9. **Гопаненко О. О.** Продукція жовчних кислот печінкою кролів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції / **О. О. Гопаненко, Й. Ф. Рівіс** // Науковий вісник Чернівецького університету. Біологія (Біологічні системи) — Чернівці, 2013. — Т. 5, № 4. — С. 489–493. *(Дисертант провела дослід, визначила вміст жовчних кислот у сироватці крові кролів, узагальнила отримані дані, написала статтю).*

10. **Гопаненко О. О.** Синтез кортизолу і альдостерону наднирниковими залозами кролів за гострого аргінінового панкреатиту та його корекції / **О. О. Гопаненко** // Біологія тварин. — 2014. — Т. 16, № 1.— С. 63–69.

11. **Гопаненко О. О.** Корекція жирнокислотного складу моноацилгліцеролів і диацилгліцеролів печінки кролів з гострим аргініновим панкреатитом / **О. О. Гопаненко, Й. Ф. Рівіс** // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: біологія. — 2014. — № 1 (58). — С. 82–87. *(Дисертант визначила жирнокислотний склад моно- і диацилгліцеролів у печінці кролів, узагальнила отримані дані, написала статтю).*

12. **Гопаненко О. О.** Пероксидні процеси в крові, печінці та скелетних м'язах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції / **О. О. Гопаненко, Й. Ф. Рівіс** // Біологія тварин. — 2015. — Т. 17, № 3. — С. 43–51. *(Дисертант провела дослід, визначила активність ензимів антиоксидантного захисту та вміст первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові, печінці та скелетних м'язах кролів, узагальнила отримані дані, написала статтю).*

13. Патент № 85866 Україна, МПК<sup>8</sup> G 09 В 23/28. Спосіб корекції гострого панкреатиту / Рівіс Й. Ф., **Гопаненко О. О.**; заявник і патентовласник Інститут сільського господарства Карпатського регіону НААН. — № u201303359; заявл. 19.03.2013; опубл. 10.12.2013, Бюл. № 23. — 5 с.

14. **Гопаненко О. О.** Склад жирних кислот плазми крові та печінки кролів за гострого аргінінового панкреатиту і його корекції / **О. О. Гопаненко** // Збірник тез ІХ Міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів “Молодь і поступ біології”. — Львів, 2013. — С. 44–45.

15. **Гопаненко О. О.** Жирнокислотний склад триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого аргініноваого панкреатиту та його корекції / **О. О. Гопаненко** // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених “Актуальні проблеми агропромислового виробництва України”. — Львів, 2013. — С. 19–20.

16. **Гопаненко О. О.** Стан та функціональна активність підшлункової залози кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його

корекції / **О. О. Гопаненко** // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених “Актуальні проблеми агропромислового виробництва України”. — Львів, 2015. — С. 10–11.

### АНОТАЦІЯ

**Гопаненко О. О. Пероксидні процеси та ліпідний склад плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту та його корекції.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія. – Львівський національний університет імені І. Франка, Львів, 2015.

Встановлено коригуючий вплив лляної олії на стан підшлункової залози, прооксидантно-оксидантну рівновагу й складу ліпідів у тканинах кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Згодовувана соняшникова олія не проявляє аналогічного коригуючого ефекту.

Згодовувана лляна олія підвищує співвідношення вмісту протизапальних жирних кислот родини  $\omega$ -3 до прозапальних жирних кислот родини  $\omega$ -6 у жирнокислотному складі загальних ліпідів, неестерифікованих жирних кислот, фосфоліпідів, естерифікованого холестеролу та триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів кролів за гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту. Згодовувана соняшникова олія діє протилежно.

За гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту введення в раціон тварин лляної олії стимулює в організмі кролів перетворення холестеролу в жовчні кислоти, 25-ОН-вітамін D<sub>3</sub>, тестостерон, альдостерон і кортизол. Згодовувана соняшникова олія в цьому відношенні діє менш виражено.

**Ключові слова:** кролі, гострий L-аргінін-індукований панкреатит, корекція, пероксидні процеси, ліпіди, жирні кислоти, похідні холестеролу.

### АННОТАЦИЯ

**Гопаненко О.О. Пероксидные процессы и липидный состав плазмы крови, печени и скелетных мышц кроликов при остром L-аргинин-индуцированном панкреатите и его коррекции.** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.04 – биохимия. – Львовский национальный университет имени И. Франко, Львов, 2015.

Установлено корригирующее влияние льняного масла на состояние поджелудочной железы, прооксидантно-оксидантное равновесие и состав липидов в тканях кроликов при остром L-аргинин-индуцированном панкреатите. Скармливаемое подсолнечное масло не проявляет аналогичного корригирующего эффекта.

Скармливаемое льняное масло повышает соотношение содержания противовоспалительных жирных кислот семейства  $\omega$ -3 к провоспалительным

жирным кислотам семейства  $\omega$ -6 в жирнокислотном составе общих липидов, неэстерифицированных жирных кислот, фосфолипидов, эстерифицированного холестерина и триацилглицеролов плазмы крови, печени и скелетных мышц кроликов при остром L-аргинин-индуцированном панкреатите. Скармливаемое подсолнечное масло действует противоположно.

При остром L-аргинин-индуцированном панкреатите введение в рацион животных льняного масла стимулирует в организме кроликов преобразование холестерина в жёлчные кислоты, 25-ОН-витамин D<sub>3</sub>, тестостерон, альдостерон и кортизол. Скармливаемое подсолнечное масло в этом отношении действует менее выражено.

**Ключевые слова:** кролики, острый L-аргинин-индуцированный панкреатит, коррекция, пероксидные процессы, липиды, жирные кислоты, производные холестерина.

## SUMMARY

**Hopanencko O. O. Peroxidation processes and lipid composition of blood plasma, liver and skeletal muscles of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis and its correction.** – Manuscript.

Thesis for PhD degree in biological, speciality 03.00.04 – biochemistry. — Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, 2015.

The aim was to study the condition of the pancreas, oxidative processes and composition of lipids and fatty acids in the blood, liver and skeletal muscles of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis and its correction by fed linseed oil.

Experiments were conducted on male breed Gray giant rabbits weighing 3.8-4.0 kg. Animals were divided into five groups (five rabbits each): control (C); control animals fed linseed oil (C+linseed oil); experimental animals with L-arginine-induced acute pancreatitis (P); animals with experimental L-arginine-induced acute pancreatitis, fed linseed oil (P+linseed oil); experimental animals with L-arginine-induced acute pancreatitis, fed sunflower oil (P+sunflower oil). Rabbits of all groups were fed a standard granulated feed in an amount of 225 g/head/day during one month and drinking water without restrictions. However, during this period rabbits of C+linseed oil and P+linseed oil groups received feed with daily inflicted on him linseed oil and rabbits of P + sunflower oil group received feed with daily inflicted on him sunflower oil per 1 ml/kg body weight. In addition five days before the end of the experiment, rabbits of C and C+linseed oil groups once received an intraperitoneal injection of 2 ml/kg physiological sodium chloride solution, and rabbits of P, P+linseed oil and P+sunflower oil groups in the same amount of saline received L-arginine at a dose of 4 g/kg body weight. At the end of the experiment the rabbits were slaughtered by decapitation under ether anesthesia. Samples of blood, pancreas, liver and skeletal muscles were studied.

It was established that the activity of  $\alpha$ -amylase and lipase in the blood plasma and glutathione peroxidase and superoxide dismutase in erythrocytes, liver and skeletal muscles, the number of necrotic acinar epithelial cells in the head and tail of the pancreas and the content of diene conjugates of hydroperoxides lipids and malondialdehyde, unesterified and esterified cholesterol increased in the blood plasma, liver and skeletal muscles of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis and amplified of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis feeding sunflower oil, which is a source of proinflammatory linoleic acid, and normalized of rabbits with acute L-arginine-induced pancreatitis corrected by fed linseed oil, that contains in its composition a large number of anti-inflammatory linolenic acid. Besides, catalase activity in erythrocytes, liver and skeletal muscles and concentration of nonetherified fatty acids reduced in the blood plasma, liver and skeletal muscles of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis and sharply decreased of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis feeding sunflower oil, and normalized of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis corrected by fed linseed oil. At the same time, the ratio of content of anti-inflammatory polyunsaturated fatty acids (omega-3) to pro-inflammatory fatty acids (omega-6) of total lipids, phospholipids, esterified cholesterol and triacylglycerol was reduced in the blood plasma, liver and skeletal muscles of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis and was markedly reduced in rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis fed with sunflower oil. It was increased in rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis corrected by fed linseed oil. Besides, the ratio of nonetherified anti-inflammatory fatty acids omega-3 to nonetherified inflammatory fatty acids omega-6 greatly increased in mentioned tissues of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis feeding linseed oil.

The content of derivatives of cholesterol - bile acids was reduced in blood of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis. The concentration of bile acids, 25-OH vitamin D<sub>3</sub>, testosterone, cortisol and aldosterone was sharply decreases in blood of rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis fed with sunflower oil, and increased in rabbits with acute L-Arginine-induced pancreatitis corrected by fed linseed oil.

**Keywords:** rabbits, acute arginine pancreatitis, correction, lipids, fatty acids, derivatives of cholesterol.