

## ЛІПІДНИЙ СКЛАД ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА ДІЇ ЕТИЛТІОСУЛЬФАНІЛАТУ І ХРОМ (VI)-ІНДУКОВАНОЇ ТОКСИЧНОСТІ

**Б. Котик, Р. Іскра**

*Інститут біології тварин НААН  
вул. Стуса, 38, Львів 79034, Україна  
e-mail: kicyniabo@gmail.com*

Етилтіосульфанілат (ЕТС) – це синтетична сульфуроорганічна сполука, що належить до класу речовин тіосульфонатів, які є структурними аналогами природних біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження. Тіосульфонати, в т. ч. ЕТС, впливають на регуляцію про/антиоксидантного статусу, ліпідного та білкового обміну у тканинах щурів. Сполуки Cr(VI) характеризуються потужними прооксидантними властивостями та високою токсичністю щодо клітин живих організмів. Токсична дія Cr(VI)-індукованого оксидативного стресу супроводжується порушеннями механізмів ліпідного обміну, проте методи корекції цих порушень достатньо не досліджені. Тому метою роботи було дослідити вплив ЕТС на ліпідний склад плазми крові щурів за дії K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>-індукованої токсичності. Лабораторних тварин ділили на 7 груп. Тварини I групи отримували внутрішньоочеревинно щоденно 150 мкл фізрозчину протягом 7-ми діб. Дослідним групам III та IV вводили K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> внутрішньоочеревинно щоденно в дозі 2,5 мг Cr(VI)/кг маси тіла, протягом 7-ми (III група) та 14-ти діб (IV група). Щури II групи отримували внутрішньошлунково щоденно 1000 мкл соняшникової олії протягом 14-ти діб, після цього внутрішньоочеревинно щоденно їм вводили 150 мкл фізіологічного розчину протягом 7-ми діб. Олійний розчин ЕТС із розрахунку 100 мг/кг маси тіла вводили тваринам V групи внутрішньошлунково щоденно протягом 14-ти діб, після цього внутрішньоочеревинно щоденно вводили 150 мкл фізіологічного розчину протягом 7-ми діб. Тваринам VI та VII груп внутрішньошлунково вводили олійний розчин ЕТС із розрахунку 100 мг/кг маси тіла щоденно протягом 14-ти діб, після цього внутрішньоочеревинно щоденно вводили K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> у дозі 2,5 мг Cr(VI)/кг маси тіла протягом 7-ми (VI група) та 14-ти діб (VII група). Тварин декапітували за тіопенталової анестезії, після чого проводили забір крові та розділення її на еритроцити і плазму. Дія Cr(VI) упродовж 7-ми (III група) та 14-ти діб (IV група) призводила до накопичення вмісту загальних ліпідів і триацилгліцеролів у плазмі крові щурів, а відсоток неестерифікованого холестеролу, навпаки, знижувався. ЕТС частково компенсує Cr(VI)-індуковану токсичність за рахунок пригнічення процесів накопичення вмісту загальних ліпідів (VI, VII групи) і триацилгліцеролів (VI група).

*Ключові слова:* ліпідний склад, тіосульфонати, етилтіосульфанілат, біхромат калію

Сполуки Хрому (Cr) широко розповсюджені у навколишньому середовищі й активно використовуються людиною в різних галузях, зокрема, у промислових цілях [20]. Cr є незамінним мікроелементом для людського організму. У природі Cr поширений у трьох основних формах Cr(O), Cr(III) та Cr(VI), серед яких Cr(III) вважається корисним і важливим елементом. Його дефіцит може спровокувати порушення обміну глюкози, ліпідів і серцево-судинні захворювання [8, 14]. Cr(VI), у свою чергу, характеризується високим

рівнем токсичності щодо екосистеми та живих організмів. Cr(VI) є одним із восьми металів, які входять у топ пріоритетності сполук за класифікацією їхньої отруйності [8]. Сполуки хрому Cr(VI) активно використовуються у хімічній промисловості (дублення шкіри, обробка деревини, виробництво барвників і сплавів, нанесення антикорозійного покриття); вони наявні в автомобільних вихлопах і сигаретному димі. Довготривалий вплив Cr(VI) може завдавати серйозної шкоди організму людини, спричиняючи астму, дерматит, хронічний бронхіт, гіпертонію, мутації ДНК, рак і ушкодження яєчок [20].

Cr(VI) за структурою нагадує сульфат, що дає йому змогу без перешкод потрапляти у клітину сульфатними каналами. Усередині клітин Cr(VI) поетапно відновлюється до Cr(III). Процеси відновлення Cr(VI) супроводжуються накопиченням великої кількості активних форм кисню (АФО). Активація процесів генерації АФО є однією із основних причин Cr(VI)-індукованої токсичності. Літературні дані свідчать, що дія біхроматів і сполук Cr(VI) призводить до оксидативного стресу і пероксидного окиснення ліпідів [18]. Довготривалий вплив Cr(VI) супроводжується зростанням рівня глюкози, триацилгліцеролів і холестеролу в сироватці крові [5].

Механізми, які лежать в основі Cr(VI)-індукованого порушення ліпідного обміну, достатньо не описані. Поряд із цим, було висунуто припущення, що оксидативний стрес, індукований дією Cr(VI), може бути основною причиною порушення обміну ліпідів. Згідно з даними літератури, основними потенційними мішенями щодо Cr(VI)-індукованого оксидативного стресу можуть бути SREBPs і FAS. Ці молекули задіяні у метаболізмі ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу, в синтезі жирних кислот і акумуляції ліпідів у органах та периферичних тканинах. Проте немає чіткого розуміння механізмів негативного впливу Cr(VI) на ліпідний обмін [14].

Останніми роками ведеться активний пошук сполук, переважно з антиоксидантними властивостями, які мали би протекторні властивості щодо Cr(VI)-індукованої токсичності. БАР з антиоксидантними властивостями здатні знижувати інтенсивність Cr(VI)-індукованого оксидативного стресу [13, 17, 20]. Дія N-ацетилцистеїну стабілізує механізми ліпідного обміну за умов токсичної дії Cr(VI). Проте чисельність літературних джерел стосовно регуляції Cr(VI)-індукованих порушень ліпідного обміну за участі антиоксидантів і БАР є суттєво обмеженою [14].

ЕТС є синтетичною сульфуроорганічною сполукою, яка належить до класу речовин тіосульфонатів. Тіосульфонати – це сполуки, які є синтезованими аналогами природних БАР, виділених із часнику, цибулі, цвітної капусти й броколі. Тіосульфонати є стабільнішими, ніж їхні природні аналоги, виявляють широкий спектр біологічних властивостей і характеризуються низькою токсичністю [15, 19]. Попередні дослідження свідчать, що ЕТС має антиоксидантні властивості й частково компенсує Cr(VI)-індукований оксидативний стрес у крові та печінці щурів [11, 12]. ЕТС бере участь у регуляції ліпідного обміну за рахунок перерозподілу класів ліпідів, а також сприяє зниженню вмісту моно-, ди-, триацилгліцеролів і вільних жирних кислот у тканині печінки щурів [19]. Проте відсутні літературні дані, які описують вплив тіосульфонатів і ЕТС, зокрема, на показники обміну ліпідів за дії Cr(VI)-індукованої токсичності. Тому, зважаючи на антиоксидантні властивості ЕТС і його роль у метаболізмі ліпідів, метою нашої роботи було дослідити вплив цієї сполуки на ліпідний склад у плазмі крові щурів за дії  $K_2Cr_2O_7$ -індукованого оксидативного стресу.

#### Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі лабораторії біохімії адаптації та онтогенезу тварин Інституту біології тварин НААН. Самці-аналоги лабораторних щурів (130–140 г) були

розділені на 7 груп по 5 тварин у кожній. Усім групам згодовували стандартний комбікорм для лабораторних шурів. Шурам I групи (інтактний контроль) внутрішньоочередово щоденно вводили 150 мкл фізрозчину упродовж 7-ми діб. Шурам II групи внутрішньошлунково щоденно вводили 1000 мкл олії протягом 14-ти діб (олія марки «Олейна», традиційна: рафінована, дезодорована, виморожена; виробник ПрАТ з П «ДООЗ»; сертифіковано згідно зі стандартом ДСТУ 4492: 2017 та відповідає вимогам ISO 14024), після цього внутрішньоочередово щоденно вводили 150 мкл фізіологічного розчину протягом 7-ми діб. Шурам III та IV груп внутрішньоочередово щоденно вводили калій біхромат ( $K_2Cr_2O_7$ ), розчинений у 150 мкл фізіологічного розчину, в перерахунок 2,5 мг Cr(VI)/кг маси тіла протягом 7-ми діб (III група) і 14-ти діб (IV група). Тваринам V групи внутрішньошлунково щоденно вводили 1000 мкл олійного розчину ЕТС (етилтіосульфат розчинений в олії марки «Олейна», що аналогічна в II групі) з розрахунку 100 мг ЕТС/кг маси тіла протягом 14-ти діб, після цього внутрішньоочередово щоденно вводили 150 мкл фізіологічного розчину протягом 7-ми діб. Шурам VI та VII груп внутрішньошлунково щоденно вводили 1000 мкл олійного розчину ЕТС з розрахунку 100 мг ЕТС/кг маси тіла протягом 14-ти діб, після цього внутрішньоочередово щоденно вводили  $K_2Cr_2O_7$ , розчинений у 150 мкл фізіологічного розчину, в перерахунок 2,5 мг Cr(VI)/кг маси тіла протягом 7-ми діб (VI група) та 14-ти діб (VII група). У досліді проведено вивчення дії новоствореної синтезованої сполуки етил-4-амінобензентіосульфату (ЕТС) на ліпідний склад плазми крові шурів. ЕТС синтезований на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» відповідно до протоколу, детально описаного в роботах [15, 16]. Кров відбирали після декапітації тварин за тіопенталової анестезії.

Плазму крові використовували як матеріал для проведення досліджень. Екстрагування ліпідів плазми крові (1 см<sup>3</sup>) проводили згідно з методом Фолча за додавання суміші хлороформ-метанолу у співвідношенні 2:1 (об/об) [6]. Для очищення екстракту ліпідів додавали 0,74 М розчин KCl. Визначення вмісту загальних ліпідів проводили гравіметричним методом, зважуючи сухий залишок [9].

Визначення окремих класів ліпідів проводили методом тонкошарової хроматографії на силікагелі за наявності комплексу розчинників гексан – діетиловий ефір – льодяна оцтова кислота (70 : 30 : 1). Проявлення пластинок зі силікагелем проводили за допомогою парів кристалічного йоду [9], окремі класи ліпідів ідентифікували за допомогою величини R<sub>f</sub> [10].

Сканування проявлених пластинок проводили за участі HP Scanjet G2710 (Китай). Проявлені пластинки сканували (HP Scanjet G2710, Китай). Після цього отримували комп'ютерні фореграми (програмне забезпечення TotalLab TL120 (Nonlinear Dynamics Limited, Ньюкасл-апон-Тайн, Великобританія)) та проводили кількісний аналіз і підрахунок вмісту різних класів ліпідів у відсотках від загальної їхньої фракції. У плазмі крові тварин визначали вміст загальних ліпідів, фосfolіпідів, моноацилгліцеролів і діацилгліцеролів, неестерифікованих жирних кислот, неестерифікованого / естерифікованого холестеролу, триацилгліцеролів.

Обробку отриманих результатів проводили за допомогою середнього арифметичного (M) ± стандартної похибки (S.E.M). Оцінку статистично вірогідних відмінностей між групами проводили за допомогою методу one-way ANOVA. Відмінності були статистично значущими при P<0,05. Усі розрахунки проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel.

### Результати і їхнє обговорення

У ході дослідження нами встановлено, що внутрішньоочеревинне введення біхромату калію протягом 7-ми та 14-ти діб призводить до зростання вмісту загальних ліпідів плазми крові щурів на 27 та 45 % відповідно (I група). Згідно з літературними даними, токсична дія важких металів на пряму пов'язана з розвитком гіперліпідемії, хоча механізми порушення ліпідного обміну за впливу Cr(VI) достатньо не досліджені. Експериментальні дослідження свідчать про те, що вплив таких важких металів як As, Hg та Pb супроводжується розвитком гіперліпідемії у тварин [2, 3, 22]. Автори також припускають, що дія Cr(VI) призводить до посилення експресії SREBP-1 з подальшою акумуляцією ліпідів у органах і периферичних тканинах. SREBP-1 активує сигнальні шляхи, задіяні у синтезі вільних жирних кислот із цитрату. SREBP-1-індуковане накопичення вільних жирних кислот, у свою чергу, додатково спричиняє посилення дисліпідемії за рахунок опосередкованої стимуляції синтезу триацилгліцеролів і холестеролу [14].

Показники ліпідного складу плазми крові щурів (M±S.E.M., n=5)

Показники ліпідного складу	Групи тварин						
	I – Control	II – Oil	III – Cr(VI) 7 days	IV – Cr(VI) 14 days	V – ETS	VI – ETS + Cr(VI) 7 days	VII – ETS + Cr(VI) 14 days
Заг. ліпіди, г/л	9,1±0,25	10 ±0,41 *** #	11,6±0,23 *** #	13,07±0,53 *** #	9,9 ±0,17 *** #	10,13±0,48 *** #	11,87±0,13 *** #
Фосфоліпіди, %	26,35±1,60	25,99±1,55	23,58±1,50	25,93±1,60	25,55±3,99	26,43±0,67	26,55±0,40
Моноацилгліцероли+	17,32±0,56	16,90±1,26	16,55±1,25	16,64±0,36	15,53±0,34	16,03±0,96	15,85±0,73
Діацилгліцероли, %							
Неестерифіковані жирні кислоти, %	8,09±0,27	10,52±0,78	7,07±1,30	9,54±1,68	13,03±0,08	12,18±1,56	9,21±0,20
Неестерифікований холестерол, %	15,01±0,25 * #	15,37±0,39 * #	13,04±0,78 * #	12,54±1,73 * #	14,93±0,35 * #	12,8±0,47 * #	13,82±0,52 * #
Триацилгліцероли, %	15,05±0,46 * ##	14,57±0,63 * ##	19,72±0,88 * ##	17,83±1,34 * ##	13,97±1,91 * ###	14,58±1,06 * ###	18,57±0,55 * ###
Естерифікований холестерол, %	18,19±1,54	16,89±1,54	20,02±1,01	17,53±0,40	16,99±2,41	17,97±0,48	16,01±0,60

**Примітка:** Статистично вірогідна різниця показників II, III, IV, V, VI, VII, VIII груп щодо показників I групи (контролю): \* – \*\*\* (P<0,05 – P<0,001); статистично вірогідна різниця показників V, VI, VII, VIII груп щодо показників II групи: # – ### (P<0,05 – P<0,001)

Внутрішньошлункове 14-добове введення ETS зокрема (V група) та ETS за наступної дії Cr(VI) протягом 7-ми діб (VI група) не призводить до зміни вмісту загальних ліпідів у плазмі крові тварин відповідних дослідних груп щодо показників II групи.

Попередній внутрішньошлунковий вплив ETS за наступної дії Cr(VI) протягом 14-ти діб призводив до збільшення вмісту загальних ліпідів на 19 % у плазмі крові щурів VII групи порівняно з II групою. Проте відсоток зростання вмісту загальних ліпідів плазми крові тварин VII групи (19 %) порівняно з II групою був на 25 % нижчим, ніж відсоток збільшення вмісту загальних ліпідів крові тварин IV групи (44 %) порівняно з I групою.

Згідно з літературними даними, тіосульфати сприяють зниженню вмісту загальних ліпідів у тканині печінки щурів. Природні сульфуроорганічні сполуки часнику та цибулі, які вважаються аналогами тіосульфатів, також мають гіполіпідемічний ефект і сприяють зниженню вмісту загальних ліпідів у крові [19]. Аліцин, природний сірковмісний аналог тіосульфатів, будучи задіяний у механізмах регуляції ліпідного метаболізму, знижує інтенсивність акумуляції ліпідів у HepG2 за рахунок активації сигнальних шляхів PPAR-RA та пригнічення PPARG. Протеїн PPARA є ядерним рецептором-регулятором ліпідного

обміну в печінці. Він активується лігандом у процесі гетеродимеризації з ретиноїдним X-рецептором. Стимуляція експресії PPARA прискорює активацію, транспорт, зв'язування, мітохондріальне  $\beta$ -окиснення жирних кислот у печінці. Пригнічення експресії PPARG, у свою чергу, знижує чутливість до інсуліну, послаблює інтенсивність адипогенезу та накопичення ліпідів [4].

Отже, ефект Cr(VI) протягом 7-ми (III група) та 14-ти (IV група) діб призводить до накопичення вмісту загальних ліпідів у плазмі, проте попередній 14-добовий вплив ETC нівелює гіперліпідемічний ефект, спричинений 7-добовою дією Cr(VI) (VI група). ETC також суттєво знижує інтенсивність зростання вмісту загальних ліпідів у крові тварин за 14-добового впливу Cr(VI) (VII група).

Дія Cr(VI) протягом 7-ми та 14-ти діб супроводжувалася вірогідним зниженням вмісту неестерифікованого холестеролу у плазмі крові щурів III та IV дослідних груп на 13 та 16 % відповідно порівняно з I групою.

Внутрішньошлункове 14-добове ведення ETC за наступної дії Cr(VI) протягом 7-ми (VI група) та 14-ти діб (VII група) також спричиняє вірогідне зниження концентрації неестерифікованого холестеролу у крові щурів дослідних груп на 17 і 10 % відповідно щодо показників II групи.

Проте внутрішньошлункова дія ETC протягом 14-ти діб (V група) не призводить до зміни вмісту неестерифікованого холестеролу у плазмі крові тварин порівняно з показниками II групи.

Можливо, саме потужні прооксидантні властивості Cr(VI) можуть бути причиною зниження вмісту неестерифікованого холестеролу. Важкі метали і Cr(VI) зокрема є ініціаторами процесів генерації АФО. Тривалий вплив Cr(VI) викликає важку форму клітинного оксидативного стресу, що згодом призводить до пероксидного окиснення ліпідів мембрани та холестеролу зокрема [1]. Імовірно, Cr(VI)-індукована активація процесів пероксидного окиснення ліпідів призводить до посилення акумуляції неестерифікованого холестеролу в мембрані клітин, за рахунок чого концентрація неестерифікованого холестеролу у плазмі крові частково знижується. Неестерифікований холестерол переважно локалізується у плазматичній мембрані [7] та є важливим структурним компонентом клітинної мембрани еукаріот. Молекули холестеролу відіграють ключову роль у підтриманні текучості, фізико-хімічних властивостей плазматичної мембрани та стабілізації плазмалемі щодо структурних пошкоджень [21].

Отже, дія Cr(VI) в усіх дослідних групах (III, IV, VI, VII групи) призводить до зниження вмісту неестерифікованого холестеролу у крові щурів. Попередній 14-добовий вплив ETC у дозі 100 мг/кг маси тіла не впливає на Cr(VI)-індуковане зниження вмісту неестерифікованого холестеролу у плазмі крові тварин (VI, VII групи).

Ми спостерігали вірогідне збільшення концентрації триацилгліцеролів після 7-добового (III група) та 14-добового (IV група) впливу Cr(VI) у плазмі крові щурів на 31 та 18 % відповідно порівняно з I групою. Літературні дані свідчать про те, що дія Cr(VI) може призводити до посилення експресії SREBP1. Активація SREBP1, у свою чергу, впливає на метаболізм ліпідів за рахунок підвищення рівня триацилгліцеролів і акумуляції ліпідів у органах та периферичних тканинах [14].

Внутрішньошлункова 14-добова дія ETC зокрема (V група) та ETC за наступної дії Cr(VI) протягом 7-ми діб (VI група) не спричиняла суттєвих зміни концентрації триацилгліцеролів у плазмі крові тварин відповідних дослідних груп щодо показників II групи. Більше того, відсоток зростання концентрації триацилгліцеролів у крові щурів VI

групи (1 %) порівняно з II групою був на 30 % нижчим, ніж відсоток збільшення вмісту триацилгліцеролів крові тварин III групи (31 %) порівняно з I групою.

Відомо, що сульфуроорганічні сполуки часнику та цибулі, аналогами яких є ЕТС, характеризуються гіполіпідемічними властивостями, сприяють зниженню вмісту триацилгліцеролів у крові, а також сповільнюють процеси формування атеросклеротичних бляшок. Вплив тіосульфонатів і ЕТС зокрема теж сприяє зниженню рівня триацилгліцеролів у плазмі крові тварин [19]. Можливо, саме антигіперліпідемічний ефект тіосульфонатів і їхніх природних аналогів може бути причиною пригнічення інтенсивності накопичення триацилгліцеролів у плазмі крові щурів за токсичної дії Cr(VI).

Проте попередня дія ЕТС за наступного впливу Cr(VI) протягом 14-ти діб (VII група) супроводжувалася вірогідним зростанням вмісту триацилгліцеролів у плазмі крові щурів на 27 % щодо показників II групи.

Отже, токсичний вплив Cr(VI) супроводжується зростанням концентрації триацилгліцеролів у крові тварин. ЕТС у дозі 100 мг/кг маси тіла запобігає Cr(VI)-індукованій акумуляції триацилгліцеролів після 7-добового введення  $K_2Cr_2O_7$ . Проте аналогічної дози ЕТС недостатньо для регуляції вмісту триацилгліцеролів у плазмі крові щурів за 14-добового впливу  $K_2Cr_2O_7$ .

На сьогодні є дуже мало джерел літератури, які описують вплив тіосульфонатів і Cr(VI) на ліпідний обмін. Також недостатньо даних, які описували би протекторний ефект тіосульфонатів щодо метаболічних порушень, індукованих дією важких металів, та Cr(VI) зокрема. Наші попередні дослідження свідчать про те, що дія ЕТС може бути ефективною у запобіганні Cr(VI)-індукованій прооксидативній токсичності у крові та тканинах щурів. Тому подальші дослідження властивостей ЕТС як зокрема, так і в комбінації з іншими сполуками, є важливими для кращого розуміння ролі тіосульфонатів у механізмах регуляції метаболічних порушень ліпідного обміну, спричинених токсичною дією важких металів.

Узагальнення отриманих результатів свідчить про те, що токсична дія  $K_2Cr_2O_7$  супроводжується гіперліпідемічним ефектом за рахунок накопичення вмісту загальних ліпідів і триацилгліцеролів. Також дисбаланс відсоткового вмісту класів загальних ліпідів за дії Cr(VI) проявляється у зниженні рівня фракції неестерифікованого холестеролу. Попередній вплив ЕТС частково компенсує Cr(VI)-індуковану токсичність за рахунок зниження інтенсивності накопичення вмісту загальних ліпідів за 7-добового та 14-добового впливу  $K_2Cr_2O_7$  і триацилгліцеролів за 7-добового впливу  $K_2Cr_2O_7$  у плазмі крові тварин. Проте дії досліджуваної дози ЕТС недостатньо для запобігання Cr(VI)-індукованому зниженню вмісту фракції неестерифікованого холестеролу у крові щурів.

Отже, отримані нами результати вказують на те, що попередній вплив ЕТС частково стабілізує Cr(VI)-індуковані порушення ліпідного складу плазми крові тварин. Також варто провести додаткові дослідження, щоби поглибити розуміння механізмів впливу досліджуваних сполук на процеси ліпідного обміну. Ми сподіваємося, що результати наших досліджень зможуть стати частиною роботи, пов'язаної з розробкою ефективних методів профілактики та корекції порушень ліпідного обміну за умов Cr(VI)-індукованої токсичності.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Alijagic A., Islamagic E., Focak M., Suljevic D.* Effects of trivalent and hexavalent dietary chromium on blood biochemical profile in Japanese quails // *Bulg. J. Vet. Med.* 2017. Vol. 21. N 4. P. 1–18.

2. *Alya A., Ines D.B., Montassar L.* et al. Oxidative stress, biochemical alterations, and hyperlipidemia in female rats induced by lead chronic toxicity during puberty and post puberty periods // *Iran. J. Basic. Med. Sci.* 2021. Vol. 18. N 10. P. 1034–1043.
3. *Anyanwu B. O., Orish C. N., Ezejiolor A. N.* et al. Protective Effect of Costus afer Aqueous Leaf Extract (CALE) on Low-Dose Heavy Metal Mixture-Induced Alterations in Serum Lipid Profile and Hematological Parameters of Male Wistar Albino Rats // *Hindawi Journal of Toxicology.* 2020. P. 13.
4. *Cheng B., Li T., Li F.* Use of Network Pharmacology to Investigate the Mechanism by Which Allicin Ameliorates Lipid Metabolism Disorder in HepG2 Cells // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2021. P. 11.
5. *Feng H., Ha F., Hu G.* et al. Concentration of chromium in whole blood and erythrocytes showed different relationships with serum apolipoprotein levels in Cr(VI) exposed subjects // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2018. Vol. 50. P. 384–392.
6. *Folch J., Lees M., Stanley G.* A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // *J. Biol. Chem.* 1957. Vol. 226. N 1. P. 497–509.
7. *García-Ruiz C., Ribas V., Baulies A., Fernández-Checa C.* Mitochondrial Cholesterol and the Paradox in Cell Death // *Handb Exp. Pharmacol.* 2017. Vol. 240. P. 189–210.
8. *Hassan M., Abd-Elwahab M., Megahed R., Mohammed A.* An Evaluation of Hepatotoxicity, Nephrotoxicity, and Genotoxicity Induced by Acute Toxicity of Hexavalent Chromium and Comparison of the Possible Protective Role of Selenium and Vitamin E on These Effects // *Ain Shams J. Forensic Med. Clin. Toxicol.* 2019. Vol. 33. N 2. P. 48–58.
9. *Kates M.* Techniques of lipidology. Amsterdam // Elsevier. 1986. Vol. 451. P. 13.
10. *Kondrakhin I. P., Kurilov N. V., Malakhov A. G.* Clinical laboratory diagnostics in veterinary science. M: Agropromizdat, 1985. P. 287.
11. *Kotyк B. I., Iskra R. Ya., Slivinska O. M.* et al. Effect of ethylthiosulfanylate and chrome(VI) on the pro/antioxidant system in rats blood // *The Animal Biology.* 2019. Vol. 21. N 4. P. 38–45.
12. *Kotyк B. I., Iskra R. Ya., Slivinska O. M.* et al. Effects of ethylthiosulfanylate and chromium (VI) on the state of pro/antioxidant system in rat liver // *The Ukrainian Biochemical Journal.* 2020. Vol. 92. N 5. P. 78–86.
13. *Li J., Zheng X., Ma X.* et al. Melatonin protects against chromium(VI)-induced cardiac injury via activating the AMPK/Nrf2 pathway // *J. Inorg. Bioch.* 2019. Vol. 197. P. 1–10.
14. *Li X., He S., Zhou J.* et al. Cr(VI) induces abnormalities in glucose and lipid metabolism through ROS/Nrf2 signaling // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2021. Vol. 219. P. 123–131.
15. *Lubenets V. I., Havryliak V. V., Pylypets A. Z., Nakonechna A. V.* Changes in the spectrum of proteins and phospholipids in tissues of rats exposed to thiosulfonates // *Regul. Mech. Biosyst.* 2018. Vol. 9. N 4. P. 495–500.
16. *Lubenets V., Karpenko O., Ponomarenko M.* et al. Development of new antimicrobial compositions of thiosulfonate structure // *Chem. Chem. Technol.* 2013. Vol. 7. P. 119–124.
17. *Lv Y., Jiang H., Li S.* et al. Sulforaphane prevents chromium-induced lung injury in rats via activation of the Akt/GSK-3 $\beta$ /Fyn pathway // *Environ. Pollut.* 2020. Vol. 259. P. 1–11.
18. *Machado A.B., Caprara J.F., Diehl de Franceschi I.* et al. Effects of chronic exposure to hexavalent chromium in water on oxidative stress parameters in Wistar rats // *Acta Sci. Biol. Sci.* 2019. Vol. 41. N 1. P. 1–10.
19. *Pylypets A. Z., Iskra R. Ya., Havryliak V. V.* et al. Effects of thiosulfonates on the lipid composition of rat tissues // *The Ukrainian Biochemical Journal.* 2017. Vol. 89. N 6. P. 56–62.

20. Sahar H. O., Sherif M. S. Ameliorative effects of grape seed oil on chromium-induced nephrotoxicity and oxidative stress in rats // *Slov. Vet. Res.* 2020. Vol. 53. N 3. P. 1–13.
21. Saptarshi C., Doktorova M., Molugu T. et al. How cholesterol stiffens unsaturated lipid membranes // *PNAS.* 2020. Vol. 117. N 36. P. 21896–21905.
22. Shun C-H., Yuan T-H., Hung S-H. et al. Assessment of the hyperlipidemia risk for residents exposed to potential emitted metals in the vicinity of a petrochemical complex // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021. Vol. 28. N 22. P. 27966–27975.

*Стаття надійшла до редакції 15.11.21*

*доопрацьована 13.12.21*

*прийнята до друку 16.12.21*

## INDICATORS OF THE LIPID COMPOSITION OF RAT BLOOD PLASMA UNDER THE ACTION OF ETHYLTHIOSULFANYLATE AND CHROME (VI) -INDUCED TOXICITY

**B. Kotyk, R. Iskra**

*Institute of Animal Biology NAAS  
38, Vasyl Stus St., Lviv 79034, Ukraine  
e-mail: kicyniabo@gmail.com*

Ethylthiosulfanylate (ETS) is synthetic organosulfur compound and belongs to the class of thiosulfonates, which are the structural analogues of natural BACs of plant origin. Thiosulfonates and ETS in particular affect the regulation of pro/antioxidant status, lipid and protein metabolism in the tissues of laboratory rats. Cr(VI) compounds are characterized by potent prooxidant properties and high toxicity for cells of living organisms. The toxic effect of Cr(VI)-induced oxidative stress is accompanied by lipid metabolism disorders and the correction methods have not been sufficiently studied. The aim of our study was to investigate the effect of ETS on some indicators of lipid metabolism in blood plasma of rats under the action of  $K_2Cr_2O_7$ -induced toxicity. Animals were divided into 7 groups. Animals of group I injected daily intraperitoneally with 150  $\mu$ l of physiological solution for 7 days. Experimental groups III and IV were administered daily intraperitoneally with  $K_2Cr_2O_7$  in a dose of 2.5 mg Cr(VI)/kg body weight, for 7 (group III) and 14 days (group IV). Rats of group II received intragastric injection of 1000  $\mu$ l of oil daily for 14 days, than animals were injected daily intraperitoneally with 150  $\mu$ l of physiological solution for 7 days. Experimental group V was intragastrically injected with ETS oily solution at a rate of 100 mg/kg of body weight daily for 14 days, than animals were injected intraperitoneally 150  $\mu$ l of physiological solution daily for 7 days. Animals of groups VI and VII were intragastrically administered with ETS oily solution at a rate of 100 mg/kg of body weight daily for 14 days, than animals were injected intraperitoneally daily  $K_2Cr_2O_7$  in a dose of 2.5 mg Cr(VI)/kg body weight, for 7 (group VI) and 14 days (group VII). Rats were decapitated under thiopental anesthesia, after which blood was taken and divided into erythrocytes and plasma. The Cr(VI) action for 7 (group III) and 14 days (group IV) led to an increase in the content of total lipids and triglycerides in the blood plasma of rats, but the percentage of nonesterified cholesterol decreased. ETS partially compensates the Cr(VI)-induced toxicity by reducing the intensity of total lipids (groups VI, VII) and triglycerides (group VI) accumulation.

*Keywords:* lipid composition, thiosulfonates, ethylthiosulfanylate, potassium dichromate