

ЗМІНИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА ДІЇ ЕТИЛОВОГО СПИРТУ ТА ТЕТРАЦИКЛІНУ

Х. Ю. НЕДОШИТКО

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Україна;
e-mail: khrystynan@ukr.net

Досліджено стан системи антиоксидантного захисту та жирнокислотний склад ліпідів печінки щурів різної статі за дії етилового спирту і тетрацикліну та біологічно активної добавки (БАД) «Альфа+омега» (0,5 мг/кг). Виявлено, що введення протягом 7 діб 40%-го етилового спирту (7 мл/кг) і тетрацикліну (500 мг/кг) збільшує вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів у печінці, причому за спільного застосування їх дія адитивна, $P < 0,05$. Разом з тим, вміст дієнових кон'югатів у печінці самок зростає більшою мірою за дії етилового спирту, а в самців – за дії тетрацикліну. Показано, що введення досліджуваних сполук знижує активність компонентів системи антиоксидантного захисту печінки самців і самок, про що свідчить зменшення вмісту відновленого глутатіону на 39 і 38% та зниження активності супероксиддисмутази на 46 і 43% відповідно ($P < 0,05$). Активність аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази та лужної фосфатази зростає в печінці самців і самок за впливу етилового спирту і тетрацикліну і більшою мірою у разі їх спільного застосування ($P < 0,05$). Встановлено, що ведення щурам етилового спирту і тетрацикліну односпрямовано змінює жирнокислотний склад загальних ліпідів печінки щурів, але за ураження етиловим спиртом зміни вираженіші в самок, а за ураження тетрацикліном – у самців. Введення БАД «Альфа+омега» впродовж 14 діб щурам із гострим тетрацикліновим ураженням на тлі етилового спирту приводить до часткової нормалізації прооксидантно-антиоксидантної системи та відносного вмісту жирних кислот у тварин обох статей.

Ключові слова: пероксидне окислення ліпідів, ензими антиоксидантного захисту, жирні кислоти, печінка, етиловий спирт, тетрациклін.

Захворювання, обумовлені хронічним вживанням алкоголю, а також паління, стрес тощо спричиняють ураження багатьох органів, серед яких найбільшого впливу зазнає печінка. Печінка є головною мішенню дії зовнішніх і внутрішніх несприятливих факторів, оскільки вона, зв'язуючи порталне і загальне кола кровообігу, регулює обмін речовин та забезпечує знешкодження токсичних продуктів, які надходять в організм та утворюються в процесі метаболізму [1, 2]. В основі розвитку патологічних процесів, що обумовлюють порушення функцій печінки лежить інтенсифікація утворення активних форм оксигену (АФО), зокрема: гідроксильних радикалів, супероксидного аніону, генерування яких переважно здійснюється через систему NADPH-оксидази у багатьох клітинах, а також оксиду азоту, пероксинітриту тощо [3, 4]. Слід зазначити, що ліпіди є одними із основних мішеней окислювального пошкодження АФО, оскільки виникає дисбаланс між утворенням та знешкодженням вільно-радикальних сполук [5]. Посилення вільнорадикального окислення ліпідів (ПОЛ) призводить до поглиблення та

прогресування патологічних процесів, які супроводжуються ураженням печінки, в першу чергу, внаслідок пошкодження гепатоцитів, їхнім набряком, руйнуванням мітохондрій та лізосом, надходженням у кров високотоксичних продуктів клітинного метаболізму та ензимів лізосом [6–8].

За фізіологічних умов процеси ПОЛ підтримуються на стабільному рівні завдяки функціонуванню антиоксидантної системи захисту (АОС) організму на субклітинному, клітинному та тканинному рівнях. Порушення балансу в системі ПОЛ-АОС призводить до розвитку окислювального стресу та вважається універсальним механізмом розвитку багатьох патологій, що супроводжуються ендогенною інтоксикацією [9–12].

На сьогодні серед токсичних сполук, які призводять до структурно-функціональних змін у печінці, домінують етиловий спирт (у зв'язку з його поширенням і тривалим вживанням) та антибіотики, які часто використовують для лікування різних захворювань [1, 13]. У зв'язку з цим актуальним є проведення досліджень, направлених на оцінку поєднаної

дії етилового спирту та тетрацикліну. Такі дослідження не тільки дозволять з'ясувати деякі механізми, які лежать в основі розвитку та перебігу патологічних процесів у печінці за цих уражень, але й сприятимуть цілеспрямованому пошуку ефективних гепатопротекторних препаратів.

Метою роботи було дослідити біохімічні порушення у тканині печінки щурів за дії етилового спирту і тетрацикліну в залежності від статі та здатність біологічно активної добавки (БАД) «Альфа+омега» запобігати пошкодуючій дії цих сполук.

Матеріали і методи

Досліди виконували на самцях і самках шестимісячних безпородних білих щурів. Усі втручання та декапітацію тварин проводили з дотриманням правил Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) та керуючись «Науково-методичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин» [14].

Щурів кожної статі було розділено на 5 груп по 5 тварин у кожній: 1-ша – інтактні тварини; 2-га – тварини з підгострим ураженням печінки етанолом (ПУЕ), яке моделювали шляхом щодобового внутрішньошлункового введення 40%-го розчину етанолу в дозі 7 мл/кг маси тіла протягом 7 діб; 3-тя – тварини з гострим ураженням тетрацикліном (ГУТ), яке спричинювали шляхом внутрішньошлункового введення тетрацикліну за допомогою зонда в дозі 500 мг/кг ($0,5 LD_{50}$) у вигляді суспензії в 1%-му розчині крохмального гелю 1 раз на добу впродовж 5 діб [15]; 4-та – тварини, яким протягом 7 діб вводили лише етиловий спирт, а потім протягом 5 діб – етиловий спирт і через одну годину тетрациклін (ПУЕ+ГУТ); 5-та – тварини, яким вводили етиловий спирт і тетрациклін так само, як і тваринам 4-ї групи, а також вводили протягом 14 діб БАД «Альфа+омега» внутрішньошлунково за допомогою зонда з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла через одну годину від початку моделювання ураження (ПУЕ+ГУТ+БАД «Альфа+омега»).

Після закінчення термінів введення етилового спирту, тетрацикліну та БАД «Альфа+омега» тварин декапітували під тіопенталовим наркозом, здійснювали забір крові та швидко вилучали печінку для подальших досліджень.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за інтенсивністю поглинання кон'югованих дієнових структур гідропероксидів ліпідів при $\lambda = 232\text{--}234$ нм [17]. Активність лужної фосфатази (ЛФ, 3.1.3.1) встановлювали ме-

тодом, принцип якого базується на ензимному гідролізі *p*-нітрофенілфосфату [18], а активність аланінамінотрансферази (АлАТ, 2.6.1.2) і аспартатамінотрансферази (АсАТ, 2.6.1.1) у гомогенаті печінки за допомогою стандартних тест-наборів фірми Human (Німеччина) [18].

Активність супероксиддисмутази (СОД, 1.15.1.1) у печінці тварин визначали згідно з методом, який ґрунтується на відновленні блідо-жовтого барвника нітросинього тетразолію до темно-фіолетового формазану [19]. Вміст відновленого глутатіону встановлювали як описано [20] в реакції з 5,5'-дитіо-біс-2-нітробензойною кислотою (реагент Еллмана) з утворенням забарвленого в жовтий колір аніона 2-нітро-5-тіобензоату. Екстракцію ліпідів із гомогенату печінки тварин проводили сумішшю хлороформ–метанол (2 : 1) за методом Фолча [21]; метилювання жирних кислот – метилом натрію за кімнатної температури з наступним підкисленням сірчаною кислотою і продовженням метилювання при температурі 70 °С [22]. Жирнокислотний склад загальних ліпідів визначали методом газорідинної хроматографії на газовому хроматографі Hewlett Packard HP-6890 з полум'яно-іонізаційним детектором, обладнаному колонкою SP-2380 з довжиною капілярів 100 м (Supelco). Температуру термостата колонок програмували від 40 до 260 °С. Температура дозатора – 280 °С, детектора – 290 °С. Газ-носії – гелій. Для ідентифікації хроматографічних піків та обрахунку хроматограм застосовували стандарти метилових ефірів жирних кислот (Supelco).

Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Результати та обговорення

Оскільки дія токсичних сполук різної хімічної природи супроводжується інтенсифікацією вільнорадикальних процесів у печінці, про що свідчать дані літератури [6, 9, 11], було досліджено вплив етанолу та тетрацикліну на процеси ПОЛ та активність ензимів антиоксидантного захисту. Показано, що внаслідок підгострої інтоксикації етиловим спиртом та у разі гострого ураження тетрацикліном посилюються процеси вільнорадикального окислення ліпідів, причому ці процеси залежать від статі тварин. Вміст ДК у печінці самців 2-, 3- та 4-ї груп більше на 25, 38 та 58% ($P < 0,05$), а у печінці самок – на 37, 25 та 92% відносно контрольної групи (рис. 1).

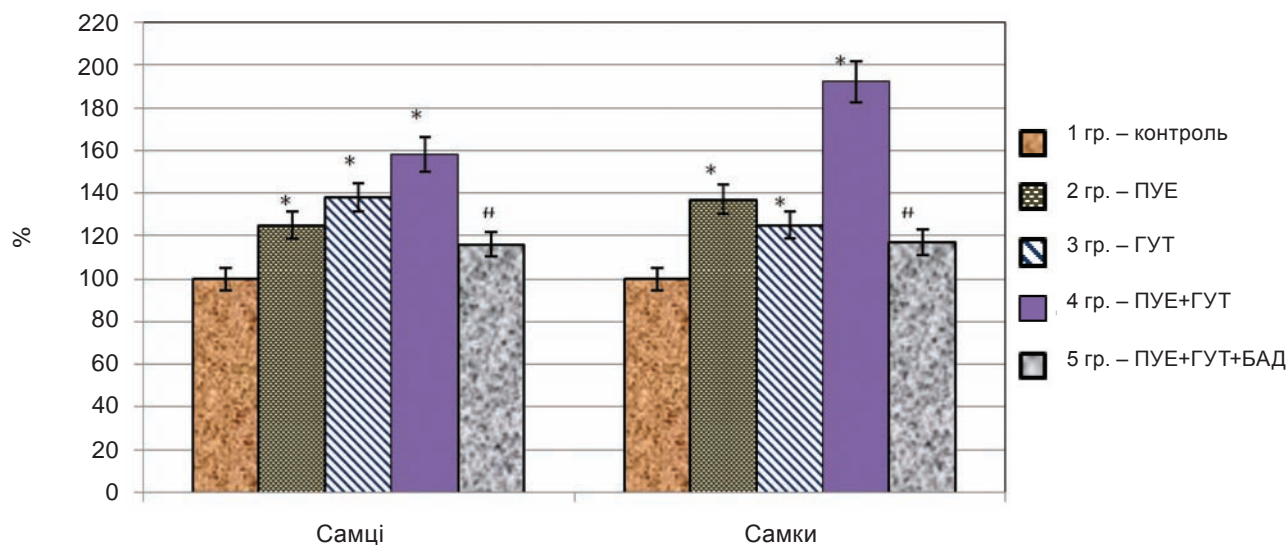


Рис. 1. Зміни вмісту ДК у печінці щурів за дії етилового спирту, тетрацикліну та БАД «Альфа + омега», % ($M \pm m$, $n = 5$), * порівняно з контролем, $P < 0,05$; # порівняно з дією етилового спирту і тетрацикліну, $P < 0,05$

Під час введення впродовж 14 діб тваринам 5-ї групи БАД «Альфа+омега» спостерігали часткову нормалізацію вмісту ДК у печінці як самців, так і самок щурів із гострим ураженням печінки тетрацикліном на тлі етанолу за більш вираженого впливу БАД на самок, ніж на самців.

Оскільки етанол та тетрациклін спричинюють ураження печінки, що, в свою чергу, може «запускати» каскад патологічних процесів, то очікуваним було те, що в організмі тварин баланс між прооксидантами та компонентами системи антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза тощо) також буде зазнавати істотних змін. Як відомо, розвиток будь-якого патологічного процесу порушує цей баланс за рахунок посиленого утворення вільнорадикальних сполук або шляхом зниження рівня доступних антиоксидантів або ж за рахунок як того, так й іншого [1, 13, 23, 24].

Враховуючи те, що швидкість ініціації ліпоперекислення в мембранах субклітинних структур гепатоцитів значною мірою визначається активністю системи антиоксидантного захисту, становило інтерес дослідження в щурів вмісту відновленого глутатіону як основного інтермедіату глутатіонпероксидазної–глутатіонредуктазної системи та активності СОД в умовах дії тетрацикліну на тлі підгострої інтоксикації етиловим спиртом (рис. 2, 3). Виявлено, що в самців 2-, 3- та 4-ї груп зменшується вміст

відновленого глутатіону відповідно на 25, 34 та 39% порівняно з тваринами контрольної групи. У печінці самок щурів 2-ї 3- та 4-ї груп він зменшується відповідно на 32, 34 та 38% ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Активність СОД у печінці самців 2-, 3- та 4-ї груп знижується на 16, 35 та 46% порівняно з тваринами контрольної групи ($P < 0,05$). У самок 2-, 3- та 4-ї груп активність цього ензиму знижується відповідно на 28, 30 та 43% відносно до інтактних тварин. Одержані результати свідчать про те, що тетрациклін та етанол впливають на функціонування глутатінової системи та основного ензиму системи антиоксидантного захисту організму тварин [25].

Введення щурам різної статі БАД «Альфа+омега» (5-та група) частково нормалізувало активність СОД у печінці самців і самок, яка була більшою у 1,6 та 1,4 раза відповідно відносно тварин 4-ї групи з гострим тетрацикліновим ураженням на тлі етанолу. Вплив БАД «Альфа+омега» на активність СОД у печінці щурів незначною мірою залежить від статі тварин і є односпрямованим.

Тобто, за дії етилового спирту та тетрацикліну розвивається оксидативний стрес, в основі якого лежить інтенсифікація процесів ПОЛ та порушення функціонування АОС. Ці дані узгоджуються з результатами досліджень щодо впливу різної хімічної будови та механізму дії ксенобіотиків на організм тварин та шляхів біотрансформації і знешко-

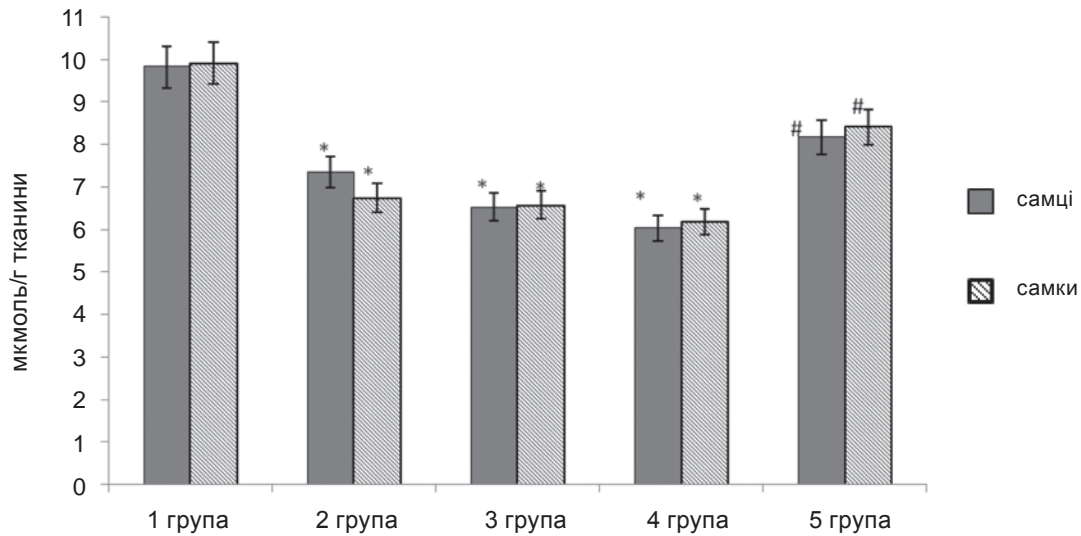


Рис. 2. Вміст відновленого глутатіону у печінці щурів за дії етилового спирту, тетрацикліну та БАД «Альфа+омега» ($M \pm t$, $n = 5$), * порівняно з контролем, $P < 0,05$; # порівняно з дією етилового спирту і тетрацикліну, $P < 0,05$

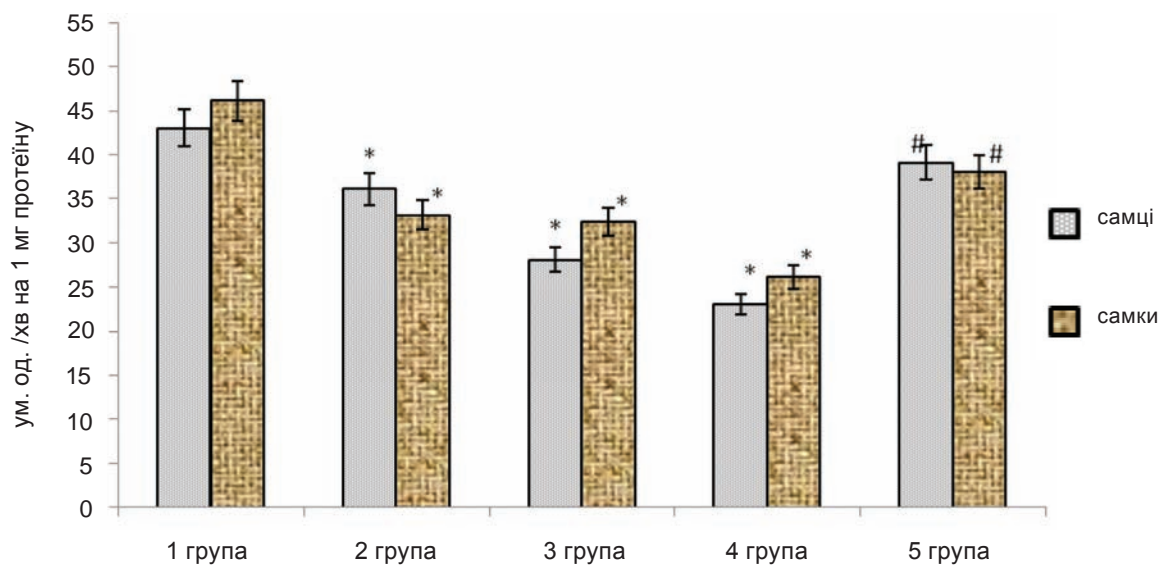


Рис. 3. Активність СОД у печінці щурів за дії етилового спирту, тетрацикліну та БАД «Альфа+омега» ($M \pm t$, $n = 5$), * порівняно з контролем, $P < 0,05$; # порівняно з дією етилового спирту і тетрацикліну, $P < 0,05$

дження цих речовин за участю гепатобіліарної системи [3, 13, 26].

Інтенсифікація процесів ПОЛ у печінці, про що свідчить зростання вмісту ДК (рис. 1), може призводити до структурно-функціональних змін плазматичних та мітохондріальних мембран, що згідно з даними літератури спричинює порушення у функціонуванні Na^+ , K^+ -помпи [6, 7, 27]. Для оцінки функціонального стану мембран гепатоцитів печінки за впли-

ву етилового спирту та тетрацикліну як окремо, так і при спільному застосуванні, визначали активність аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази – маркерів цитолітичного процесу та лужної фосфатази – маркера холестази. Як видно із представлених на рис. 4 даних, активність АЛАТ у печінці самців щурів 2-, 3- та 4-ї груп порівняно з 1-ю групою, була відповідно вищою у 1,9; 2,2 та 2,7 раза; активність АсАТ, відповідно, – у 1,3; 1,6 та 1,7 раза; активність ЛФ, відповідно, –

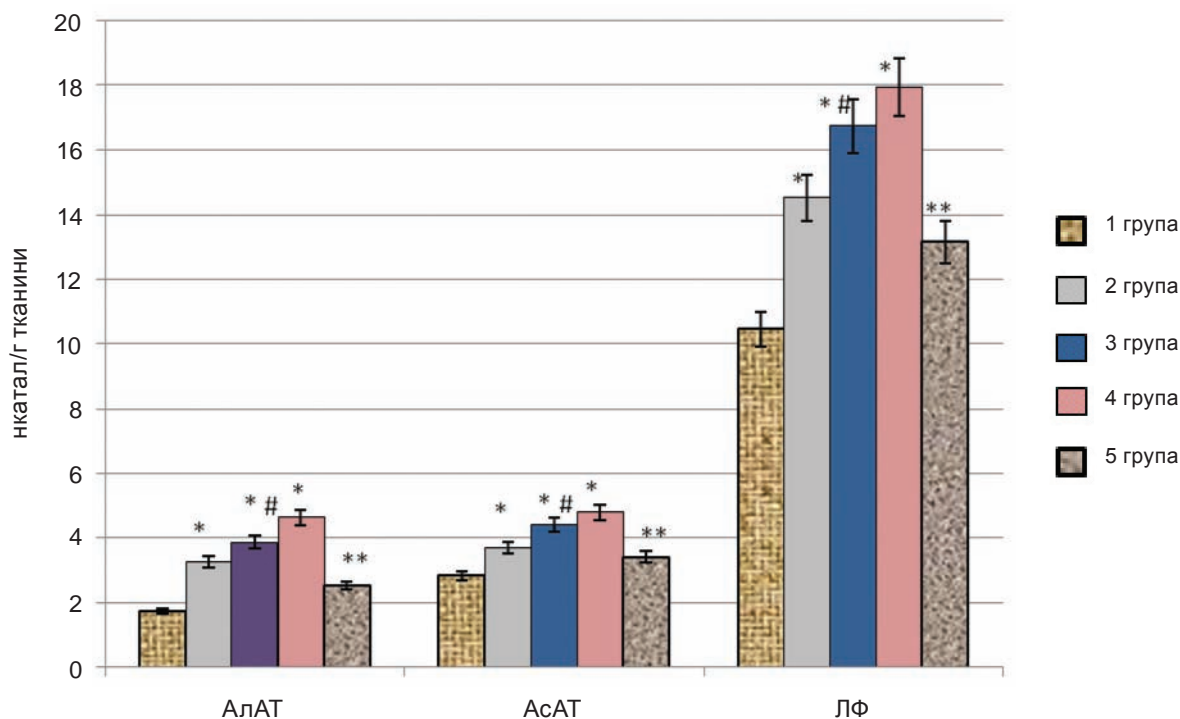


Рис. 4. Активність АлАт, АсАТ та ЛФ у печінці самців щурів за дії етилового спирту, тетрацикліну та БАД «Альфа + омега» ($M \pm m, n = 5$), * порівняно з контролем, $P < 0,05$, # порівняно з дією етилового спирту, $P < 0,05$, ** порівняно з дією етилового спирту і тетрацикліну, $P < 0,05$

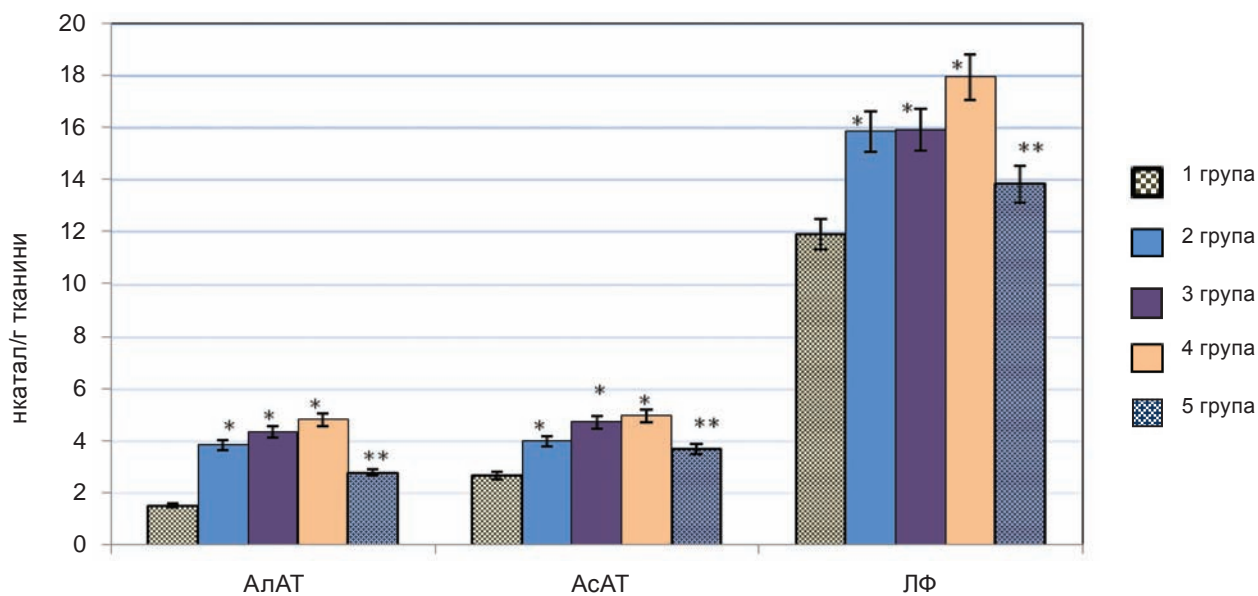


Рис. 5. Активність АлАт, АсАТ та ЛФ у печінці самок щурів за дії етилового спирту, тетрацикліну та БАД «Альфа + омега» ($M \pm m, n = 5$); * порівняно з контролем, $P < 0,05$, ** порівняно з дією етилового спирту і тетрацикліну, $P < 0,05$

у 1,4; 1,6 та 1,7 рази ($P < 0,05$). Зростання активності АлАТ, АсАТ і ЛФ у печінці самців 3-ї групи свідчить про більш токсичний вплив

тетрацикліну на організм тварин порівняно з етиловим спиртом (2-га група). При цьому виявлено найвищі показники активності

АлАТ, АсАТ і ЛФ у печінці самців 4-ї групи за сумарної дії етилового спирту та тетрацикліну.

Активність АлАТ у печінці самок 2-, 3- та 4-ї груп була вищою у 2,5; 2,8 та 3,1 раза відповідно (порівняно з 1-ю групою); активність АсАТ, відповідно, – у 1,5; 1,8 та 1,9 раза і активність ЛФ, відповідно, – у 1,3; 1,3 та 1,5 раза ($P < 0,05$) (рис. 5). Підвищення активності АлАТ у печінці щурів як самців, так і самок може бути зумовлено посиленням аланінглюкозного шляху метаболізму з вивільненням із клітин глюкози [7, 11]. Більше того, у разі патологічного процесу, спричиненого введенням щурам етилового спирту та тетрацикліну порушується функціонування ензимних систем ендоплазматичного ретикулума, де за дії певних ензимів відбувається біотрансформація великої кількості різних хімічних сполук, детоксикація ліпофільних ксенобіотиків, метаболізм і синтез ендогенних субстратів [26, 27].

Внаслідок проведених досліджень встановлено позитивний коригуючий вплив БАД «Альфа+омега» функціонального стану клітинних мембран у щурів різної статі за дії тетрацикліну та етилового спирту, свідченням чого було зниження активності АлАТ, АсАТ і ЛФ у печінці тварин. Частковій нормалізації структурно-функціонального стану мем-

бран гепатоцитів сприяло те, що до складу БАД «Альфа+омега» входить вітамін Е, який виявляє мембранно-протекторні властивості [15, 28].

Введення етилового спирту та тетрацикліну піддослідним щурам призводить також до змін жирнокислотного складу ліпідів печінки щурів, при цьому виявлено, що ці сполуки виявляють односпрямовану негативну дію, яка є вираженішою в самок за дії етилового спирту, а в самців – тетрацикліну [29, 30].

Аналізуючи дані, представлені в таблиці щодо сумарного вмісту насичених і ненасичених жирних кислот загальних ліпідів печінки самців виявлено, що введення щурам етанолу і тетрацикліну призводить до вірогідного підвищення відносного вмісту суми НЖК і зменшення суми ПНЖК, в основному за рахунок родини ω -3, порівняно із контрольною групою. Найбільше зростання суми НЖК виявлено в загальних ліпідах печінки самців щурів 4-ї групи у разі введення тетрацикліну на тлі етанолу ($47,7 \pm 1,4$ проти $41,6 \pm 0,8$). При цьому зростає співвідношення між вмістом суми НЖК до ННЖК у тварин 2-, 3- та 4-ї груп, яке відповідно на 14, 24 і 28% більше, ніж у контрольних тварин.

Відмінності у жирнокислотному складі загальних ліпідів печінки самців і самок

Сумарний вміст і співвідношення жирних кислот загальних ліпідів печінки щурів за дії етилового спирту, тетрацикліну та БАД «Альфа+Омега» (%), $M \pm m$, $n = 5$)

Жирні кислоти	Група тварин				
	1	2	3	4	5
Самці					
Σ НЖК	$41,6 \pm 0,8$	$44,9 \pm 1,4^*$	$46,9 \pm 1,2^*$	$47,7 \pm 1,4^*$	$42,8 \pm 1,2$
Σ ПНЖК ω -6	$35,5 \pm 1,1$	$35,1 \pm 1,2$	$37,2 \pm 1,3$	$37,6 \pm 1,1$	$36,0 \pm 1,1$
Σ ПНЖК ω -3	$8,7 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,3^*$	$5,8 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,2^*$	$8,2 \pm 0,3$
Σ ННЖК	58,4	55,1	53,1	52,3	57,2
НЖК/ННЖК	0,71	0,81	0,88	0,91	0,75
ω -6/ ω -3	4,2	5,7*	6,4*	8*	4,4
Самки					
Σ НЖК	$40,5 \pm 0,6$	$46,6 \pm 1,2^*$	$44,3 \pm 1,1^*$	$48,4 \pm 1,5^*$	$41,8 \pm 0,9$
Σ ПНЖК ω -6	$35,8 \pm 0,7$	$35,3 \pm 1,2$	$35,6 \pm 1,0$	$36,0 \pm 1,0$	$36,1 \pm 0,8$
Σ ПНЖК ω -3	$10,5 \pm 0,4$	$7,0 \pm 0,2^*$	$8,1 \pm 0,3^*$	$5,4 \pm 0,2^*$	$9,6 \pm 0,3$
Σ ННЖК	59,5	53,4	55,7	51,6	58,2
НЖК/ННЖК	0,68	0,87	0,79	0,94	0,72
ω -6/ ω -3	3,4	5*	4,4*	6,7*	3,8

Примітки: * вірогідність змін по відношенню до контрольної групи, $P < 0,05$; НЖК – насичені жирні кислоти; ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти; ННЖК – ненасичені жирні кислоти.

щурів можуть також бути результатом різного впливу ендогенних андрогенів та естрогенів на обмін ліпідів через їх дію на ензимні системи печінки впродовж онтогенезу [31, 32]. Існують дані, що андрогени є антагоністами естрогенів та здатні підвищувати активність печінкової ліпази, експресію SRB-1 та перешкоджати естрогенозалежному синтезу апопротеїнів у печінці [33].

Різний відносний вміст жирних кислот у загальних ліпідах печінки самок і самців свідчить про те, що існує залежність розвитку патологічного процесу від статі тварин у разі інтоксикації одними і тими ж сполуками. Причому ступінь цих змін залежить не тільки від статі тварин, але і від природи токсиканта. Із даних, наведених у таблиці, видно, що у самок щурів 2-ї групи з підгострим ураженням печінки етиловим спиртом, спостерігаються вираженіші зміни вмісту ненасичених і насичених жирних кислот загальних ліпідів печінки, ніж у самок 3-ї групи за дії тетрацикліну. Це може бути обумовлено вираженішим токсичним впливом ацетальдегіду, продукту обміну етилового спирту, ніж продуктів біотрансформації тетрацикліну, на структурно-функціональний стан гепатоцитів, що узгоджується з даними літератури [1, 34].

Не виключено, що виявлене збільшення вмісту насичених жирних кислот загальних ліпідів печінки може призводити до зниження плинності мембран, порушення функціонування рецепторів, мембранозв'язаних ензимів і, в цілому, посилювати перебіг патологічного процесу [34, 35]. При цьому, очевидно, інтенсивність оновлення фосfolіпідів мембран клітин буде залежати, з одного боку, від кількості екзогенного надходження НЖК, ПНЖК та МНЖК, а з іншого – від швидкості синтезу мембранозв'язаних ензимів [31, 32]. Тому після введення БАД «Альфа+омега», що містить лляну олію та риб'ячий жир, які багаті на ПНЖК родини ω -3 (ліноленова, ейкозопентаєнова і докозогексаєнова), щурам із гострим тетрацикліновим ураженням на тлі етилового спирту спостерігали часткову нормалізацію жирнокислотного складу загальних ліпідів печінки як у самок, так і в самців, що узгоджується з даними літератури [34, 36].

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про те, що структурно та функціонально відмінні сполуки – етиловий спирт та тетрациклін, односпрямовано впливали на вміст продуктів ПОЛ, стан показників

АОС та на вміст жирних кислот у загальних ліпідах печінки самців і самок щурів, який відрізняється лише кількісно. Введення етилового спирту та тетрацикліну призводить до змін функціонального стану мембран гепатоцитів, що супроводжується підвищенням активності АлАТ, АсАТ і ЛФ у печінці досліджуваних тварин.

Застосування БАД «Альфа+омега» частково нормалізує вміст дієнових кон'югатів, антиоксидантну систему захисту, активність досліджуваних ензимів – маркерів цитолізу, та жирнокислотний склад загальних ліпідів печінки самців і самок щурів, що відновлює функціонування печінки у разі ушкодження її етиловим спиртом та тетрацикліном.

ИЗМЕНЕНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭТИЛОВОГО СПИРТА И ТЕТРАЦИКЛИНА

К. Ю. Недошитко

Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, Украина;
e-mail: khrystynan@ukr.net

Исследовано состояние системы антиоксидантной защиты и жирнокислотный состав липидов тканей печени крыс разного пола при введении им этилового спирта, тетрациклина и биологически активной добавки (БАД) «Альфа+омега» (0,5 мг/кг). Обнаружено, что при введении в течение 7 дней 40%-го этилового спирта (7 мл/кг) и тетрациклина (500 мг/кг) увеличивается содержание продуктов перексидного окисления липидов в печени, причем больше при их совместном введении. Содержание диеновых кон'югатов в печени самок значительно увеличивается при действии этилового спирта, а у самцов – при действии тетрациклина ($P < 0,05$). Показано, что введение крысам исследуемых соединений приводит к снижению активности компонентов системы антиоксидантной защиты печени самцов и самок, о чем свидетельствует снижение на 39 и 38% уровня восстановленного глутатиона и активности супероксиддисмутазы на 46 и 43% соответственно ($P < 0,05$). Активность аланин-аминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и щелочной фосфатазы увеличивается в печени самцов и самок под влиянием этилового спирта и тетрациклина, что особенно выражено при их совместном действии ($P < 0,05$). Установлено, что введение крысам этилового

спирта и тетрациклина изменяет жирнокислотный состав общих липидов печени крыс, но при введении этилового спирта изменения более выражены у самок, а при введении тетрациклина — у самцов. Введение биологически активной добавки «Альфа+омега» на протяжении 14 суток крысам разного пола с острым тетрациклиновым поражением на фоне этилового спирта частично нормализует прооксидантно-антиоксидантную систему и относительное содержание жирных кислот у животных обоих полов.

Ключевые слова: пероксидное окисление липидов, энзимы антиоксидантной защиты, жирные кислоты, печень, этиловый спирт, тетрациклин.

ALTERATIONS OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM OF RAT LIVER AT ETHANOL AND TETRACYCLINE ACTION

Kh. Yu. Nedoshytko

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State
Medical University, Ukraine;
e-mail: khrystynan@ukr.net

The state of antioxidant system and fatty acid composition of lipids in the liver tissues of rats of different sex at the ethanol and tetracycline action and at the influence of biologically active additives (BAA) «Alpha + Omega» at a dose of 0.5 mg/kg b.w. per os was investigated. It was found that the content of lipid peroxidation products in the liver was increased at the action of 40 % ethanol at a dose of 7 ml/kg b.w. per os and tetracycline — 500 mg/kg and more profound at their joint using. However, the content of diene conjugates was stronger increased in the liver of females at the action of ethanol, while in the liver of males at the action of tetracycline ($P < 0.05$). It was shown that the application of the investigated compounds led to the reduction of an antioxidant defense system activity of males and females liver, as evidenced by the decrease of superoxide dismutase activity by 46 and 43% and reduction of glutathione content by 39 and 38% ($P < 0.05$). The activity of alanineaminotransferase, aspartateaminotransferase and alkalinephosphatase was increased in the liver of males and females under the influence of ethanol and tetracycline and more profound at their joint usage ($P < 0.05$). It was established that ethanol and tetracycline unidirectionally changed fatty acid composition of total lipids of rat liver, but at the ethanol action the changes were more expressed in females while at the tetracycline action

in males. The application during 14 days of BAA «Alpha + Omega» to male and female rats with an acute tetracycline damage at subacute ethanol action led to partial normalization of prooxidant-antioxidant system and the relative content of total lipids fatty acids of the liver of both sexes animals.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant enzymes, fatty acids, liver, ethanol, tetracycline.

1. Гула Н. М., Горідько Т. М., Стогній Н. А. та ін. // Укр. біохім. журн. — 2010. — **82**, № 2. — С. 42–52.
2. David W., Crabb // Alcohol. — 2004. — **34**, N 1. — P. 39–43.
3. Marino G. // Cur. Gastr. Reports. — 2007. — **3**. — P. 38–48.
4. Гріднев О. Є. // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 5. — С. 80–83.
5. Даценко З. М., Кривенко О. М., Нечитайло Л. О. // Укр. біохім. журн. — 2001. — **73**, № 1. — С. 60–64.
6. Давыдов В. В., Захарченко И. В., Овсянников В. Г. // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 2004. — **137**, № 2. — С. 160–163.
7. Губський Ю. І., Левицький О. В. Задоріна та ін. // Буковинський мед. вісник. — 2005. — **9**, № 2. — С. 76–77
8. Wakim-Fleming J. // Clin. Liver Dis. — 2005. — **9**, N 1. — P. 135–149.
9. Гонский Я. І., Корда М. М., Клищ І. М. та ін. // Пат. фіз. і експерим. тер. — 1996. — № 2. — С. 43–45.
10. Беленічев І. Ф., Левицький Є. Л., Губський Ю. І. // Совр. пробл. токсикол. — 2002. — № 3. — С. 24–29.
11. Гончарук Є. Г., Коршун М. М. // Ж. Акад. мед. наук України. — 2004. — **10**, № 1. — С. 131–150.
12. Karanth J., Jeevaratnam K. // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2005. — **75**, N 5. — P. 333–339.
13. Мензянова Н. Г., Лузан Е. С. // Матер. V Межд. симп. «Биологические механизмы старения» — Харьков, 2002. — С. 34–37.
14. Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С. Науково-методичні рекомендації з утримання лабораторних тварин. — К.: Авіцена, 2002. — 156 с.
15. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / За ред. О. В. Стефанова. — К.: МОЗ України, Державний фармакологічний центр, 2001. — 527 с.
16. Пат. України № 14794. Біологічно активна харчова добавка «Альфа+Омега» / Покотило О. С. — № 200611181; заявл. 23.10.2006; опубл. 10.06.2007, Офіційний бюлетень «Промислова власність» № 8.

17. *Стальная И. Д.* Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. Современные методы в биохимии. Под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Медицина. – 1977. – С. 63–64.
18. *Камышников В. С.* Справочник по клинико-биохимической и лабораторной диагностике. – М.: 2004. – 834 с.
19. *Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я.* // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 9–13.
20. *Rahman I., Kode A., Biswas S. K.* // Nat. Protoc. – 2007. – 1. – P. 3159–3165.
21. *Folch J., Lees M., Sloane Stanley G. H.* // J. Biol. Chem. – 1957. – 226. – P. 497–509.
22. *Cert A., Moreda W., Pérez-Camino M. C.* // Grasas y Aceites. – 2000. – 51, N 6. – P. 447–456.
23. *Лісничук Н. Є.* // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2007. – № 2. – С. 83–86.
24. *Ракитский В. Н., Юдина Т. В.* // Вестн. Рос. АМН. – 2005. – № 3. С. 33–36.
25. *Мурадян Х. К., Утко Н. А., Мозжухина Т. Г. та ін.* // Укр. біохім. журн. – 2003. – 75, № 1. – С. 33–37.
26. *Moreno S. D.* // Med. Clin. (Barc.). – 2005. – 124, N 17. – P. 668–677.
27. *Сервецький К. Л., Чабан Т. В., Солтик С. М.* // Укр. мед. альманах. – 2009. – 12, № 3. – С. 146–149.
28. *Mino M., Kitagawa M., Nakagawa S.* // Am. J. Clin. Nutr. – 1985. – N 41. – P. 631–638.
29. *Недошитко Х. Ю., Покотило О. С.* // Клін. експерим. фізіол. біохімія. – 2009. – № 4. – С. 12–14.
30. *Недошитко Х. Ю.* // Клін. експерим. патолог. – 2010. – № 2. – С. 15–17.
31. *Canbay A., Bechtmann, G.* // Z. Gastroenterol. – 2007. – 45(1). – P. 35–41.
32. *Childs C. E., Romeu-Nadal M. et al.* // J. Nutr. – 2010. – 140(2). – P. 245–50.
33. *Kathleen M., Puder M.* // Hepatology. – 2007. – 45, N 4. – P. 841–845.
34. *Patel J. V., Tracey I. et al.* // Vasc. Health Risk Manag. – 2009. – N 5. – P. 801–810.
35. *Schmöcker C., Karsten H.* // Hepatology. – 2007. – 45, N 4. – P. 864–869.
36. *Vishnudutt P., Russo D., Coates P. M.* // Alcohol. – 2004. – 34, N 1. – P. 3–8.

Отримано 22.03.2013