

УДК 577.15:616.36

ВПЛИВ КОМПЛЕКСІВ “ GREEN MIX , GREEN PRO - GRINIZATION” НА ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

Савінайнен Л. П., Дробінська О.В., Остапченко Л.І., Булавка А. В.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Надійшла до редакції 12.10.2007

В динаміці розвитку токсичного гепатиту (4, 14, 28 день після введення CCl_4) в гепатоцитах щурів досліджено вміст малонового діальдегіду (МДА), глутатіону відновленого і активність ключових ферментів антиоксидантного захисту. Встановлено стійкі порушення окислювального гомеостазу з накопиченням продуктів перекисного окислення ліпідів (МДА), що пов'язано із недостатньою ефективністю функціонування антиоксидантної системи. Застосування мультифункціонального комплексу “Грін Мікс” та “Грін Про” ефективно сприяло стабілізації прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (вміст продуктів перекисного окислення ліпідів і активність ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази і каталази) були в межах контрольних величин, знижувалась активність глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази).

Ключові слова: відновлений глутатіон, антиоксидантні ферменти, процеси пер оксидації.

ВСТУП

Проблема вивчення біохімічних механізмів регуляції метаболічної адаптації патологічно зміненої печінки залишається важливим напрямком сучасної експериментальної і клінічної медицини, зокрема гепатології. Особливо це важливо в сучасних умовах, коли значно збільшується кількість хворих із ураженням печінки. На сьогоднішній день невідомі механізми, які залучені до порушень функціонування ферментативних систем гепатоцитів при токсичному впливі. Відомо, що uszkodження печінки можуть викликати природні речовини і ксенобіотики, включаючи фармацевтичні препарати. Останні можуть бути токсичними в нативній формі або такими стають у процесі метаболізму. Токсичні речовини можуть спричиняти як пряму так і опосередковану дію на цитоскелет гепатоцитів, що призводить до порушення структури мембран і загибелі клітин [1]. Однією з причин uszkodження клітинних мембран є надмірна активація вільно-радикального окиснення [2-4]. Порушення окисного гомеостазу характеризується підвищенням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів на фоні зниження функціональних можливостей антиоксидантної системи. Перекиси, радикали ненасичених жирних кислот uszkodжують мембрани гепатоцитів, що викликає появу додаткових каналів у мембранах

через які здійснюється обмін електролітами і водою з міжклітинною рідиною [3,4], порушується доступ субстрату до ферментів, локалізованих у мембранах, регуляція внутрішньоклітинного обміну, що може призвести до роз'єднання фосфорилування і загибелі клітини [2,4-6].

Глутатіонпероксидаза і каталаза забезпечують руйнацію перекису водню, супероксиддисмутаза забезпечує інтоксикацію супероксидного радикала, глутатіонпероксидаза бере участь в елімінації інших кисневих радикалів. Відомо, що ці ферменти визначають стійкість гепатоцитів до дії вільних радикалів у різних зонах печінки [1,7].

Останнім часом ведеться пошук препаратів природного походження, які володіють антиоксидантними та гепатопротекторними властивостями і можуть застосовуватися при різних патологічних станах печінки. Такі препарати повинні нормалізувати процеси клітинної, тканинної, системної регуляції, сприяти проліферативній активності клітин, стабілізувати структурно-функціональний стан мембран та процеси вільнорадикального окислення, функціонування системи антиоксидантного захисту і здатні стимулювати адаптаційні механізми, підвищуючи загальну резистентність організму. Перспективним для лікування і профілактики гепатитів є комплексне використання продуктів природного походження. Вони мають цілий ряд позитивних

переваг: легко засвоюються, мають природні біологічні шляхи трансформації і виведення із організму, що дає можливість їх довготривалого застосування.

Мета роботи – за умов експериментальної моделі гострого токсичного гепатиту дослідити антиоксидантні властивості дієтичних добавок “Green Mix і Green Pro - Grinization”.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В досліджах використовували білих нелінійних щурів самців масою 180-220 г. Щурів утримували на стандартному раціоні віварію. Модель експериментального гострого токсичного гепатиту створювали інтрагастральним введенням масляного 50 %-ного розчину тетрахлорметану (4 мл/кг) [8]. Мультифункціональні композиції “Grin Mix” (МФК1) і “Grin Pro” (МФК2) вводили щурам через зонд (0,142г/100 г) протягом 28 днів.

До складу дієтичної добавки “Grin Mix” (виробник Україна) входить кумис із кобилячого молока, стабілізований харчовим етиловим спиртом; екстракти часнику, цибулі, плодів перцю, чебрецю, подорожника, петрушки, алое, кропиви, хвощу, любистку; спіруліна; омега комплекс жирів морських риб; білки перепелиних яєць; обліпихова та лляна олія; сорбат калію.

До складу дієтичної добавки “Grin Pro” (виробник Україна) входить порошок на основі перепелиного м'яса, свинини та яєць (стабілізований шляхом обезводнення та стерилізований); порошок спіруліни.

Харчові продукти “Grin Mix” і “Grin Pro” рекомендовані до застосування в раціонах дієтичного споживання з метою загального зміцнення організму, підтримки фізичної та розумової

працездатності, для реабілітації хворих на хронічний гепатит.

Експериментальні дослідження проводили на 4, 14 і 28 добу після закінчення введення CCl_4 . Гепатоцити виділяли за методом [9]. Вміст малонового діальдегіду визначали на спектрофотометрі при $\lambda=532$ нм [10]. Активність супероксиддисмутази вимірювали за методом Чеварі [11]. Активність каталази вимірювали за методом Королюк [12]. Визначення кількості відновленого глутатіону проводили на спектрофлуориметрі RF - 510 (Shimadzu) [13,14]. Активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази визначали за методом [15]. Кількість білка вимірювали за методом Бредфорд [16]. Статистичну обробку даних проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики [17].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Чотирьоххлористий вуглець (CCl_4) є сильним гепатотоксичним чинником, який викликає жирове переродження і некроз печінки. В основі патогенної дії CCl_4 лежить його здатність утворювати високоактивні радикали (CCl_3 , $HOCl$, Cl) і активні форми кисню.

З метою вивчення активності вільнорадикальних процесів на моделі експериментального гострого токсичного гепатиту досліджували вміст малонового діальдегіду (МДА).

В результаті проведених досліджень, нами було встановлено (табл.1), що у порівнянні з контрольною групою тварин статистично достовірно підвищується вміст МДА в 3 рази на 4 добу після введення CCl_4 . Високий рівень МДА зберігається на 14 та 28 добу і перевищує контрольні значення в 3 і 2 рази відповідно.

Таблиця 1.

Вміст МДА в гепатоцитах щурів за умов експериментального токсичного гепатиту та при застосуванні МФК1 та МФК2 (n=200) (M±m)

№	Групи тварин	Вміст МДА нмоль/мг білка
1	контроль	25,12 ± 2,37
2	гострий гепатит	77,08 ± 6,84*
3	гепатит (14 діб)	73,01 ± 6,83*
4	гепатит (28 діб)	53,08 ± 4,86*
5	гепатит (14 діб) + МФК1	44,14 ± 4,17*
6	гепатит (14 діб) + МФК2	43,49 ± 3,87*
7	гепатит (14 діб) + МФК1 + МФК2	19,60 ± 1,70
8	гепатит (28 діб) + МФК1	27,64 ± 2,48
9	гепатит (28 діб) + МФК2	43,70 ± 4,06*
10	гепатит (28 діб) + МФК1 + МФК2	11,99 ± 1,05*

Примітка: * - p < 0,05 різниці достовірні по відношенню до контролю.

Таблиця 2.

Активність каталази та супероксиддисмутази в гепатоцитах щурів за умов експериментальної моделі гострого гепатиту та після введення препаратів МФК1 та МФК2 (n=200) (M±m)

№ п/п	Групи тварин	Каталазна активність мкмоль H ₂ O ₂ / (мг білку * хв)	Активність СОД ум. од. / (мг білку * хв)
1	контроль	3,63±0,024	1,985±0,013
2	гострий гепатит	6,36±0,076*	5,28±0,079*
3	гепатит (14 діб)	2,26±0,020*	2,63±0,029*
4	гепатит (28 діб)	1,15±0,018*	2,37±0,026
5	гепатит (14 діб) + МФК1	4,06±0,049	1,96±0,029
6	гепатит (14 діб) + МФК2	7,48±0,090*	4,99±0,075*
7	гепатит (14 діб) + МФК1 + МФК2	4,9±0,083	1,73±0,034
8	гепатит (28 діб) + МФК1	1,31±0,006*	2,79±0,022*
9	гепатит (28 діб) + МФК2	2,04±0,035*	2,57±0,041
10	гепатит (28 діб) + МФК1 + МФК2	3,51±0,024	1,82±0,021

Примітка: * - p < 0,05 різниці достовірні по відношенню до контролю.

Відомо що, утворення різноманітних продуктів реакцій пероксидного окиснення ліпідів може гальмувати проліферативну активність клітин, тоді як зниження концентрації вільних радикалів призводить до прискорення поділу клітин. Інгібітори вільнорадикальних реакцій – антиоксиданти, відіграють значну роль у регуляції каскаду реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). На моделі експериментального токсичного гепатиту було встановлено, що застосування МФК1 та МФК2 протягом 14 діб не призводило до нормалізації рівня МДА, який залишався підвищеним в середньому на 74 %. Комбіноване застосування МФК1 та МФК2 протягом 14 діб і 28 діб призводить до інгібування процесів ПОЛ в гепатоцитах щурів вже на 14 добу, що підтверджується зниженням вмісту МДА до рівня фізіологічних значень з подальшим зменшенням вмісту МДА в 2 рази в порівнянні з контрольною групою тварин на 28 добу.

Порушення прооксидантного стану зумовлено змінами в механізмі антирадикального захисту. Важливим чинником, від якого залежить концентрація вільних радикалів у клітинах організму є кооперативна робота ферментів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази і каталази), які регулюють рівень активних метаболітів кисню. Супероксиддисмутаза (СОД) каталізує дисмутацію аніон-радикалу кисню в перекис водню, а каталаза каталізує процес розщеплення перекису водню до води. Послідовна робота цього ферментативного ланцюга антиоксидантної системи забезпечує підтримку стаціонарного рівня концентрації вільних радикалів.

У разі порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги накопичуються токсичні продукти вільнорадикального окиснення, які можуть неспецифічно атакувати біологічні молекули, викликати окисну модифікацію білків та нуклеїнових

кислот, ініціювати ланцюгові реакції ПОЛ у мембранах.

Нами було показано, що за умов розвитку гострого токсичного гепатиту в гепатоцитах печінки відбувається зростання рівня МДА. Тому, ми дослідили активність ферментів антиоксидантної системи за умов розвитку токсичного гепатиту та при введенні комплексів МФК1 і МФК2.

Стан системи антиоксидантного захисту оцінювали по активності ферментів: супероксиддисмутази і каталази. Результати досліджень, що характеризують активність каталази і СОД у гепатоцитах щурів, а також при введенні препаратів МФК1 і МФК 2 наведено в таблиці 2.

В результаті проведених нами досліджень було встановлено, що активність СОД та каталази - найважливіших компонентів ферментативного антиоксидантного захисту - істотно зростає (на 166% і 75%) на 4 добу після введення CCl₄. Зростання активності ферментів антиоксидантної системи (АОС), що співпадає з періодом підвищеної інтенсивності ПОЛ, відбувається завдяки включенню адаптивно-компенсаторних механізмів захисту та підтримання фізіологічного гомеостазу організму щурів.

На 14 і 28 добу активність СОД була в межах фізіологічних величин, тоді як активність каталази була нижче на 38% і 68% в порівнянні з контрольною групою тварин. Зниження активності каталази сприяє накопиченню токсичного продукту дисмутації супероксидного аніон радикалу - пероксиду водню і свідчить про швидке виснаження систем антиоксидантного захисту за умов гострого токсичного гепатиту, що призводить до ушкодження молекул ферментів продуктами перекисного окиснення.

Нами було встановлено, що препарати МФК1 і МФК2 по різному впливають на активність

каталази і СОД, в залежності від термінів досліджень. За умов експериментальної моделі гострого токсичного гепатиту тільки комплексне застосування як 14, так і на 28 добу стабілізує прооксидантно-антиоксидантну рівновагу, що підтверджується зниженням вмісту МДА у ці ж терміни дослідження.

Зниження інтенсивності процесів ПОЛ в гепатоцитах печінки сприяє їх проліферації, забезпечуючи необхідний пул SH-вмісних сполук, поліненасичених жирних кислот, перекисних вільних радикалів - інгібіторів клітинного поділу.

В захисті організму від продуктів перекисного окислення, поряд із СОД і каталазою відіграє важливу роль глутатіонова антиоксидантна система (глутатіонпероксидаза, глутатіонтредуктаза і глутатіон). Глутатіон є сульфгідрильною сполукою, здатний інактивувати вільні радикали і контролювати інтенсивність окислювально-відновних процесів.

Дослідження вмісту відновленого глутатіону в гепатоцитах печінки щурів в динаміці розвитку токсичного гепатиту показало, що на 4 і 14 добу рівень відновленого глутатіону був в межах контрольних значень і тільки на 28 день його вміст підвищується на 87,6% у порівнянні з контрольною групою тварин (рис.1). Зростання вмісту відновленого глутатіону можна розглядати як захисну реакцію організму у відповідь на введення СС₄. Після застосування МФК1 та МФК2 спостерігалось достовірне підвищення концентрації відновленого глутатіону на 28 добу на 158% та 155% відповідно відносно контрольної групи

тварин. Підвищення вмісту відновленого глутатіону співпадало з загальною картиною зростання показників окислювально-відновного гомеостазу. Це доводить, що при розвитку гепатиту на певному етапі спрацьовують загальні для всього організму захисні механізми підтримання біохімічного гомеостазу. У цьому процесі можуть бути задіяні всі резерви організму, і тому від цього короточасного спалаху метаболічної активності залежить рівень і напрямок розвитку патологічних зрушень. Після введення МФК1+МФК2 спостерігалось незначне підвищення відновленого глутатіону на 14-ий день, а на 28-ий день його значення достовірно не відрізнялися від контрольних величин. Можна зробити висновок, що комплексне застосування МФК1+ МФК2 призводить до стабілізації процесів вільно радикального окислення і функціонування антиоксидантної системи. Виявлений вплив досліджуваного засобу (МФК 1+2) може бути зумовлений наявністю у його складі цілому ряду біологічно-активних сполук, які приймають участь в обміні речовин, проявляючи всебічну дію на функціонування антиоксидантної системи в гепатоцитах.

При дослідженні активності глутатіонпероксидази, нами було встановлено, що за умов розвитку гострого токсичного гепатиту її активність зростає у всі терміни досліджень. Так, на 4,14 і 28 добу активність ферменту була статистично достовірно вище відповідно на 92%,150% і 94% в порівнянні з групою контрольних тварин (рис.2).

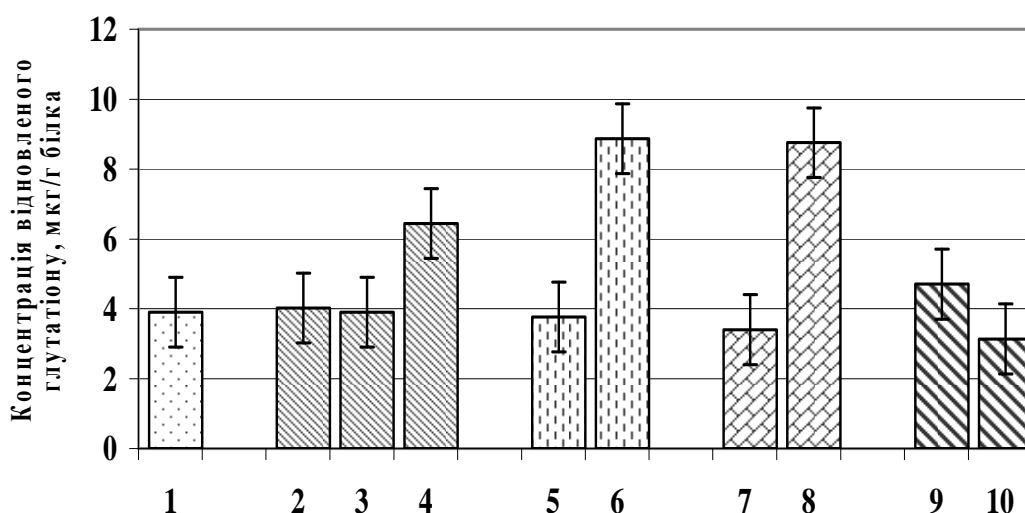


Рис.1. Вміст відновленого глутатіону в гепатоцитах щурів за умов експериментального токсичного гепатиту та при введенні МФК1 та МФК2.

Примітки: 1- контроль; 2 - гострий гепатит; 3 - гепатит (14 діб); 4 - гепатит (28 діб); 5 - гепатит (14 діб) + МФК1; 6 - гепатит (14 діб) + МФК2; 7 - гепатит (14 діб) + МФК1 + МФК2; 8 - гепатит (28 діб) + МФК1; 9 - гепатит (28 діб) + МФК2; 10 - гепатит (28 діб) + МФК1 + МФК2.

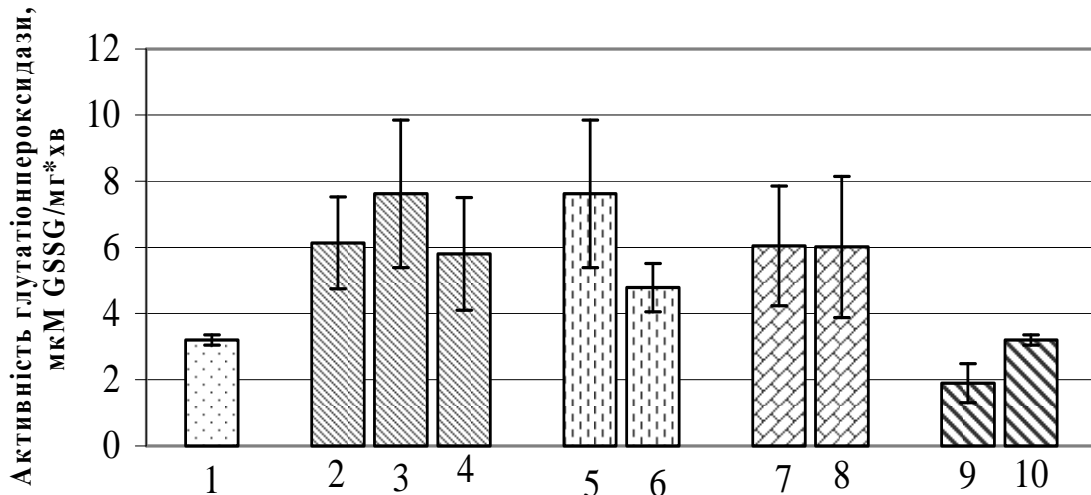


Рис.2. Активність глутатіонпероксидази в гепатоцитах щурів за умов експериментального токсичного гепатиту та при введенні МФК1 та МФК2.

Примітки: 1- контроль; 2 - гострий гепатит; 3 - гепатит (14 діб); 4 - гепатит (28 діб); 5 - гепатит (14 діб) + МФК1; 6 - гепатит (14 діб) + МФК2; 7 - гепатит (14 діб) + МФК1 + МФК2; 8 - гепатит (28 діб) + МФК1; 9 - гепатит (28 діб) + МФК2; 10 - гепатит (28 діб) + МФК1 + МФК2.

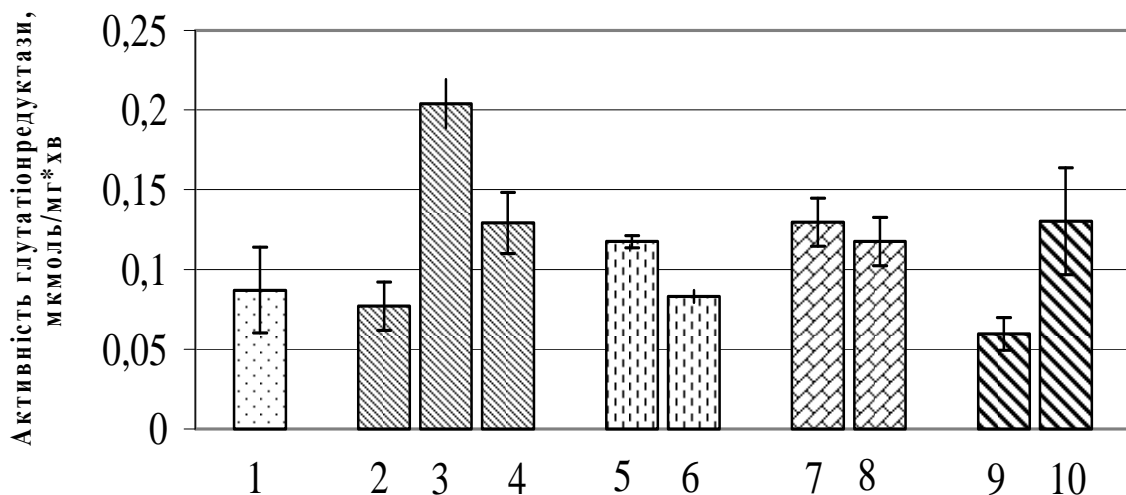


Рис.3. Активність глутатіонредуктази в гепатоцитах щурів за умов експериментального токсичного гепатиту та при введенні МФК1 та МФК2.

Примітки: 1- контроль; 2 - гострий гепатит; 3 - гепатит (14 діб); 4 - гепатит (28 діб); 5 - гепатит (14 діб) + МФК1; 6 - гепатит (14 діб) + МФК2; 7 - гепатит (14 діб) + МФК1 + МФК2; 8 - гепатит (28 діб) + МФК1; 9 - гепатит (28 діб) + МФК2; 10 - гепатит (28 діб) + МФК1 + МФК2

Застосування МФК1 та МФК2 протягом усіх термінів досліджень не призводило до корекції виявлених порушень. Активність глутатіонпероксидази була вище в порівнянні з контрольною групою тварин на 150% і 67% (14 і 28 доба відповідно при застосуванні МФК1) і на 100% (14 і 28 доба при застосуванні МФК2). Тільки при застосуванні комплексу МФК 1+2 активність глутатіонпероксидази знижується на 40% на 14-й день, а на 28-ий день активність ферменту була в межах контрольних значень.

При дослідженні активності глутатіонредуктази, нами було встановлено, що за умов експериментальної моделі гострого токсичного

гепатиту її активність статистично достовірно підвищується на 14 і 28 добу відповідно на 180% і 83% в порівнянні з інтактною групою тварин (рис.3).

Застосування МФК1 протягом 28 діб і комплексу МФК1 та МФК2 протягом 14 діб впливає на активність ферменту, яка за зазначених умов була в межах контрольних значень, що позитивно корелює з активністю глутатіонпероксидази (коефіцієнт кореляції 0,79). Це ще раз підкреслює основну роль глутатіонпероксидази у процесах відновлення клітин печінки після дії токсичних речовин.

Інтенсивність вільнорадикального окислення пригнічується системою антиоксидантного захисту,

основними компонентами якої є супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза і глутатіон відновлений, які забезпечують детоксикацію реакційноздатних продуктів ПОЛ. Робота адаптивно-компенсаторних механізмів антиоксидантного захисту спрямована на знешкодження продуктів пероксидного окиснення в умовах гострого гепатиту. Тільки кооперативна робота цієї системи визначає концентрацію вільних радикалів.

Таким чином, за умов експериментальної моделі токсичного гепатиту нами встановлені стійкі порушення окислювального гомеостазу з накопиченням продуктів перекисного окислення ліпідів (МДА), що пов'язано із недостатньою ефективністю функціонування антиоксидантної системи. Статистично достовірне підвищення активності ключових ферментів антиоксидантного захисту СОД, каталази та глутатіонпероксидази не сприяло знешкодженню токсичних продуктів ПОЛ.

Тільки комплексне застосування харчових добавок природного походження "Грін мікс" (МФК1) з "Грін про" (МФК2) за умов експериментальної моделі токсичного гепатиту приводило до нормалізації функціонування ключових ланок метаболізму клітин.

На початкових термінах дослідження (14 доба) за умов даної патології застосування цього комплексу найбільш ефективно сприяло стабілізації прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (вміст продуктів перекисного окислення ліпідів і активність ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази і каталази) були в межах контрольних величин, знижувалась активність глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази.

Виявлені позитивні зміни зберігалися і на 28 добу після застосування комплексу МФК1 та МФК2, окрім того в цей термін дослідження було встановлено, що активність глутатіонпероксидази була в межах фізіологічного контролю. Зниження інтенсивності процесів ПОЛ в гепатоцитах печінки сприяє їх проліферації, забезпечуючи необхідний пул SH-вмісних сполук і поліненасичених жирних кислот.

ВИСНОВКИ

1. За умов експериментального токсичного гепатиту встановлено порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік накопичення токсичного продукту ліпопероксидації- малонового діальдегіду.

2. Підвищення активності основних ферментів антиоксидантного захисту СОД, каталази та глутатіонпероксидази не сприяло знешкодженню токсичних продуктів ліпопероксидації.

3. Комплексне застосування мультифункціональних композицій Grin Mix і Grin Pro суттєво впливають на активність ключових ферментів антиоксидантного захисту, нормалізують процеси ПОЛ і володіють антиоксидантними властивостями.

Література

1. *Losser M.R., Payen D.* Mechanisms of liver damage // Seminar in liver disease.-1996.-Vol. 16.- P.357-367.
2. *Владимиров Ю.А., Арчаков И.А.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука.- 1972. -250 с.
3. *Афанасьев И.В.* Свободные радикалы и процессы жизнедеятельности // Матер. совещ. "Кислород. радикалы в химии и биологии". - Минск.- 1984. - С. 13-29.
4. *Бурлакова Е.Б., Голощаков А.Н., Керимов Р.Ф.* Взаимосвязь между содержанием природных антиоксидантов и вязкостью липидов в мембранах органелл // Бюл. exper. биологии и медицины. - 1986. - №4. - С. 431 - 433.
5. *Никитин Е.В.* Клинико-патогенетическое значение состояния перекисного окисления липидов и ферментативной оксидантной системы у больных вирусным гепатитом: Дис. ... докт. мед. наук. - Одесса.- 1990. -278 с.
6. *Храпова Н.Г.* Перекисное окисление липидов и системы, регулирующие его интенсивность // Тез. докл. науч. конф. "Биохимия липидов и их роль в обмене веществ". -М.,1981. - С. 147 - 155.
7. *Rosser B.G., Gores G.J.* Liver cell necrosis: cellular mechanisms and clinical implications // Gastroenterology.- 1995.- Vol. 108.- P. 252 - 275.
8. *Венгеровский А.И., Головина Е.Л., Чучалин В.С.,Саратиков Л.С.* Влияние энтеросорбентов на терапевтические эффекты гепатопротектора максара при экспериментальном токсическом гепатите // Хим. фарм. журн. - 2000. - Т. 34,№ 5. - С. 9 - 11.
9. *Петренко А.Ю., Сукач А.Н., Росляков А.Д.* Выделение гепатоцитов крыс неферментативным методом: детоксикационная и дыхательная активности // Биохимия. - 1991. - Т. 56, Вып. 9. - С. 1647 - 1650.
10. *Гаврилов В.П., Гаврилова А.Р., Майорова И.Г.* Методика определения малонового диальдегида в сыворотке крови // Вопр.мед.химии.- 1987. - №1. - С. 118 - 122.
11. *Сирота Т.В.* Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы мед. химии. - 1999. - № 3. - С. 1-2.
12. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.И.* Метод определения активности каталазы // Лаб. Дело. - 1988. - № 1. - С. 16-17.
13. *Paul J., Hissin, Hilf Russell A* fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. - 1976.- P. 214 - 226.
14. *Lewis C., Mocrasch, Eric J.* Teschkf Glutathione content of cultured cells and rodent brain regions: a specific

- fluorometric assay // Analytical Biochemistry. - 1984.- Vol. 140. - P. 506 - 509.
15. Власова С. Н., Шабунина Е.И., Перслегина И. А. Активность глутатион-зависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. - 1990. - №8. - С. 19 - 22.
16. Шоно Н.И., Баскаева Е.М. Метод определения белка по Бредфорду: область применения, преимущества, недостатки // Лабораторное дело.-1980. - №4.- С. 4-7.
17. Брандт З. Статистические методы анализа наблюдений. - М.: Мир, 1975. – 312 с.

ВПЛИВАННЯ КОМПЛЕКСОВ “ GREEN MIX , GREEN PRO - GRINIZATION” НА ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І СОСТАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ГЕПАТОЦИТАХ КРИС В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСЬКОГО ГЕПАТИТА

Савінайнен Л. П., Дробінська О.В., Остапченко Л.І., Булавка А. В.

В динаміці розвитку токсичного гепатиту (4, 14, 28 день після введення CCl_4) в гепатоцитах крис досліджено вміст малонового діальдегіду (МДА), глутатіону відновлювального і активність ключових ферментів антиоксидантної захисти. Встановлено порушення окислювального гомеостазу з накопленням продуктів перекисного окислення ліпідів (МДА), що пов'язано з недостатньою ефективністю антиоксидантної системи. Застосування мультифункціонального комплексу “Грін Мікс” і “Грін Про” ефективно привело до стабілізації прооксидантно-антиоксидантного рівноважності (вміст продуктів перекисного окислення ліпідів і активність ферментів антиоксидантної захисти (супероксиддисмутази і каталази) були в межах контрольних величин, знизилась активність глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази.

Ключові слова: відновлений глутатіон, антиоксидантні ферменти, процеси пероксидації.

“GREEN MIX AND GREEN PRO - GRINIZATION” COMPLEXES INFLUENCE ON THE LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND STATE OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN RAT HEPATOCYTES UNDER EXPERIMENTAL MODEL OF TOXIC HEPATITIS

Savinainen L.P., Drobinska O.V., Ostapchenko L.I., Bulavka A.V.

The content of malonic dialdehyde (thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), reduced glutathione and the activity of antioxidant enzymes were investigated in rat hepatocytes under toxic hepatitis. The infringements of oxidizing homeostasis were established. The application of multifunctional nutritive complexes “Green Mix” and “Green Pro” showed effective results in stabilization antioxidant balance. The contents of peroxidation products and activity of antioxidant enzymes were within the framework of control sizes, the activity of glutathioneperoxidase and glutathionereductase was lower than control .

Key words: reduced glutathione, antioxidant enzymes, peroxidation processes.
