

••• БІОХІМІЯ ••• BIOCHEMISTRY •••

УДК: 577.121:543.395

Корекція «Квертином» стану оксидантно-антиоксидантної системи у щурів за умов впливу ксенобіотиків
А.І.Безродна

Завданням даного дослідження є визначення можливості корекції патологічних порушень стану оксидантно-антиоксидантної системи в організмі щурів при токсичному впливі ксенобіотиків шляхом використання флавоноїду кверцетину, який володіє антиоксидантним, протизапальним, антибактеріальним, протівірусним та імуномодуючим ефектом. Вихідними дослідженнями встановлено, що при дії ксенобіотиків у дозі 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ підвищується вміст продуктів ПОЛ у сироватці крові щурів, зокрема 8-ізопростану, ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) і дієнових кон'югатів (ДК). Внаслідок цього стан антиоксидантної системи також зазнає змін, свідченням чого є зниження активності каталази при дії ксенобіотиків у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀, а також коливання вмісту супероксиддисмутази, а саме: зниження під впливом ксенобіотиків у дозі 1/10 ДЛ₅₀ та підвищення при дії речовин у дозі 1/100 ДЛ₅₀. Після корекції флавоноїдом кверцетином встановлено зниження вмісту в організмі щурів як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ, а також показників стану оксидантно-антиоксидантної системи. При цьому встановлено важливу для клінічної практики залежність між ступенем корекції патологічних змін в стані оксидантно-антиоксидантної системи та дозою токсичного впливу ксенобіотика. Після внутрішньошлункового введення «Квертину» в дозі 25 мг/кг маси тіла щурам, що зазнали токсичного впливу поліетиленгліколю-400 у дозі 1/10 ДЛ₅₀, встановлено зниження у сироватці крові вмісту 8-ізопростану на 14,5%, ТБК-АП – на 17,3%, ДК – на 15,5%. Після впливу поліетиленгліколю-400 у дозі 1/100 ДЛ₅₀ вміст 8-ізопростану знижувався на 12,4%, ТБК-АП – на 16,8%, ДК – на 11,8%. Після впливу поліпропіленгліколю у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ вміст 8-ізопростану знижувався на 17,7% та 12,5%, ТБК-АП – 11,7% та 9,8%, ДК – 16,3% та 12,7% відповідно. Після впливу етиленгліколю у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ вміст 8-ізопростану знижувався на 22,1% та 14,9%, ТБК-АП – 17,3% та 15,2%, ДК – 17,6% та 12,2% відповідно. Активність каталази підвищувалася після корекції «Квертином» за умов впливу поліетиленгліколю-400 у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀ відповідно на 25,8% і 20,6%; поліпропіленгліколю – на 26,5% та 23,4%; етиленгліколю – на 19,4% і 15,6%. Активність супероксиддисмутази в крові щурів після корекції «Квертином» підвищувалась за умов токсифікації ксенобіотиками в дозі 1/10 ДЛ₅₀ (поліетиленгліколем-400 – на 29,3%, поліпропіленгліколем – на 33,5%; етиленгліколем – на 23,2%) та знижувалась за умов токсифікації ксенобіотиками в дозі 1/100 ДЛ₅₀ (поліетиленгліколем-400 – на 21,6%, поліпропіленгліколем – на 26,7%; етиленгліколем – на 18,6%).

Ключові слова: ксенобіотики, патологічні порушення, оксидантно-антиоксидантна система, корекція, кверцетин.

Correction by "Quertin" of the oxidative-antioxidant system of rats at xenobiotics exposure
A.I.Bezrodna

The objective of this study is to determine the possibility of correcting pathological disorders of the oxidative-antioxidant system in the rat organism under the influence of xenobiotics using the flavonoid quercetin, which has an antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral and immunomodulating effect. Baseline studies have established that when exposed to xenobiotics at a dose of 1/10 and 1/100 DL₅₀, the content of lipid peroxidation products in the serum of rats increases, including 8-isoprostane, TBA-active products (TBA-AP) and diene conjugates (DK). As a result, the state of the antioxidant system also undergoes changes, evidenced by a decrease in catalase activity under the action of xenobiotics in doses of 1/10 and 1/100 DL₅₀, as well as fluctuations in superoxide dismutase content, namely: a decrease under the influence of xenobiotics in a dose of 1/10 DL₅₀ and increase with the action of substances in a dose of 1/100 DL₅₀. After correction with the flavonoid quercetin, a decrease in the content of both primary and secondary POL products in the rat organism, as well as indicators of the state of the oxidative-antioxidant system was established. At the same time, an important for clinical practice relationship was established between the degree of correction of pathological changes in the state of the oxidative-antioxidant system and the dose of toxic effects of xenobiotics. After intragastric administration of "Quertin" in a dose of 25 mg/kg of body weight to rats exposed

to polyethylene glycol 400 at a dose of 1/10 DL₅₀, a decrease in serum levels of 8-isoprostan was determined by 14.5%, TBA-AP – by 17.3%, DK – by 15.5%. After exposure to polyethylene glycol 400 at a dose of 1/100 DL₅₀, the content of 8-isoprostane decreased by 12.4%, TBA-AP by 16.8%, and DK by 11.8%. After exposure to polypropylene glycol in doses of 1/10 and 1/100 DL₅₀, the content of 8-isoprostane decreased by 17.7% and 12.5%, TBA-AP – 11.7% and 9.8%, DK – 16.3% and 12.7% respectively. After exposure to ethylene glycol in doses of 1/10 and 1/100 DL₅₀, the content of 8-isoprostane decreased by 22.1% and 14.9%, TBA-AP – 17.3% and 15.2%, DK – 17.6% and 12.2% respectively. Catalase activity increased after the correction by "Quertin" at exposure to polyethylene glycol 400 at doses 1/10 and 1/100 DL₅₀, respectively, by 25.8% and 20.6%; polypropylene glycol – by 26.5% and 23.4%; ethylene glycol – by 19.4% and 15.6%. Superoxide dismutase activity in the blood of rats after the correction of "Quertin" increased at xenobiotic toxicification at a dose of 1/10 DL₅₀ (polyethylene glycol 400 – by 29.3%, polypropylene glycol – by 33.5%; ethylene glycol – by 23.2%) and decreased at toxicification with xenobiotics at a dose of 1/100 DL₅₀ (polyethylene glycol 400 – by 21.6%, polypropylene glycol – by 26.7%; ethylene glycol – by 18.6%).

Key words: *xenobiotics, pathological disorders, oxidative-antioxidant system, correction, quercetin.*

Коррекция «Квертином» состояния оксидантно-антиоксидантной системы у крыс в условиях воздействия ксенобиотиков А.И.Безродная

Задачей данного исследования является определение возможности коррекции патологических нарушений состояния оксидантно-антиоксидантной системы в организме крыс при токсическом влиянии ксенобиотиков путем использования флавоноида кверцетина, который обладает антиоксидантным, противовоспалительным, антибактериальным, противовирусным и иммуномодулирующим эффектом. Исходными исследованиями установлено, что при воздействии ксенобиотиков в дозе 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ повышается содержание продуктов ПОЛ в сыворотке крови крыс, в том числе 8-изопростана, ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) и диеновых конъюгатов (ДК). В результате этого состояние антиоксидантной системы также претерпевает изменения, свидетельством чего является снижение активности каталазы при действии ксенобиотиков в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀, а также колебания содержания супероксиддисмутазы, а именно: снижение под влиянием ксенобиотиков в дозе 1/10 ДЛ₅₀ и повышение при действии веществ в дозе 1/100 ДЛ₅₀. После коррекции флавоноидом кверцетином установлено снижение содержания в организме крыс как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ, а также показателей состояния оксидантно-антиоксидантной системы. При этом установлена важная для клинической практики зависимость между степенью коррекции патологических изменений в состоянии оксидантно-антиоксидантной системы и дозой токсического воздействия ксенобиотика. После внутрижелудочного введения «Квертина» в дозе 25 мг/кг массы тела крысам, подвергшихся токсическому воздействию полиэтиленгликоля-400 в дозе 1/10 ДЛ₅₀, установлено снижение в сыворотке крови содержания 8-изопростана на 14,5%, ТБК-АП – на 17,3%, ДК – на 15,5%. После воздействия полиэтиленгликоля-400 в дозе 1/100 ДЛ₅₀ содержание 8-изопростана снижалось на 12,4%, ТБК-АП – на 16,8%, ДК – на 11,8%. После воздействия полипропиленгликоля в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ содержание 8-изопростана снижалось на 17,7% и 12,5%, ТБК-АП – 11,7% и 9,8%, ДК – 16,3% и 12,7% соответственно. После воздействия этиленгликоля в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ содержание 8-изопростана снижалось на 22,1% и 14,9%, ТБК-АП – 17,3% и 15,2%, ДК – 17,6% и 12,2% соответственно. Активность каталазы повышалась после коррекции «Квертином» в условиях воздействия полиэтиленгликоля-400 в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ соответственно на 25,8% и 20,6%; полипропиленгликоля – на 26,5% и 23,4%; этиленгликоля – на 19,4% и 15,6%. Активность супероксиддисмутазы в крови крыс после коррекции «Квертином» повышалась в условиях токсификации ксенобиотиками в дозе 1/10 ДЛ₅₀ (полиэтиленгликолем-400 – на 29,3%, полипропиленгликолем – на 33,5%; этиленгликолем – на 23,2%) и снижалась в условиях токсификации ксенобиотиками в дозе 1/100 ДЛ₅₀ (полиэтиленгликолем-400 – на 21,6%, полипропиленгликолем – на 26,7%; этиленгликолем – на 18,6%).

Ключевые слова: *ксенобиотики, патологические нарушения, оксидантно-антиоксидантная система, коррекция, кверцетин.*

Вступ

Ксенобіотики (КБ) широко використовуються практично в усіх галузях народного господарства (Дудченко и др., 2004; Blythe, Bloor, 2008; Julinova et al., 2018). На сьогодні детергенти стали основними компонентами препаратів побутової хімії, в результаті чого проникли в усі сфери життєдіяльності людини (Matsuguma et al., 2015; Martins et al., 2018). Незважаючи на

загальний спад виробів промислової продукції в Україні, щорічне виробництво КБ, а саме полімерів етилену та пропілену, вінілхлориду, карбамідних смол, фарб та лаків на основі поліефірів, акрилових і вінілових полімерів досягає 302,6 тис. тон; мила на основі поверхнево-активних речовин (ПАР) та парфумних, косметичних і туалетних засобів – 100,1 тис. тон тощо (Виробництво промислової продукції, 2017). КБ тісно контактують з організмом людини незалежно від статі, віку, професії, стану здоров'я тощо (Щербань, 2017). Фахівцями визначено, що 42% ПАР надходять у стічні каналізаційні води, 22% в атмосферне повітря, 12% вивозяться на смітники, 7% забруднюють територію населених пунктів, 11% надходять на присадибні ділянки, а 6% залишаються в житлових приміщеннях (Eerkes-Medrano et al., 2015; Hortonab et al., 2017). КБ потребують особливої уваги фахівців, оскільки вони викликають в організмі мембранну патологію (Наконечна, 2012) та можуть включатися в обмін речовин, викликаючи дисметаболізм та різні тяжкі наслідки, накопичуватися у субклітинних структурах (Маракушин та ін., 2013).

Окислювальний стрес – це стан, при якому активуються вільнорадикальні процеси на фоні пригнічення або недостатності антиоксидантних систем організму. Вільнорадикальні процеси, які проходять в клітині, зачіпають всі її структури і модифікують клітинний метаболізм. Активним процесом, який має місце на поверхні клітинних мембран, є переокиснення ліпідів (ПОЛ). Активація ПОЛ за умов впливу КБ зумовлює збільшення утворення його продуктів, а саме: модифікованих молекул ліпопротеїнів низької щільності, первинних продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів та вторинних продуктів ПОЛ – ТБК-активних продуктів (Абрамова, Мясоєдов, 2013). Поряд з цим спостерігається пригнічення ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази тощо). Вплив КБ призводить до активації мембранних фосфоліпаз, гідролізу частини фосфоліпідів, підвищення проникності мембран мітохондрій та втрати їх здатності до окисного фосфорилування, внаслідок чого підвищується апоптотична активність клітин і пошкодження мембран клітин організму за умов впливу КБ (Наконечна, 2009; Абрамова, Мясоєдов, 2013).

Хоча у сучасних дослідженнях висвітлені питання впливу КБ на стан антиоксидантної системи (Наконечна, 2012), відомостей щодо впливу КБ, які використовуються для синтезу складних полімерів, таких як окис етилену та пропілену, та засобів корекції порушень, що викликані досліджуваними КБ, за допомогою флавоноїдів не зустрічається.

Відомо, що кверцетин є важливим флавонолом серед членів шести підкласів флавоноїдів та має різні біологічні властивості, антиоксидантний, протизапальний, антибактеріальний, противірусний та імунomodуючий ефект (Jae Kwang Kim, Sang Un Park, 2018; Anand David et al., 2016; Massi et al., 2017; Загайко, Кравченко, 2016; Перський та ін., 2017).

Методика

Дослідження тривалістю 45 діб проведено на 130 білих щурах обох статей популяції WAG. Тварини перебували в стандартних умовах віварію. Утримання і спостереження за тваринами проводилися відповідно до положень «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах», які узгоджені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються з експериментальною і науковою метою» (Страсбург, 1986). Експеримент проведено на тринадцяти групах тварин: контрольній та дванадцятьох дослідних в кількості по 10 тварин у кожній. Розрахунок необхідної дози ксенобіотиків для підгострого експерименту здійснювали, виходячи з даних про параметри гострої токсичності (Дымент, 1976): 1/10 та 1/100 від середньолетальної дози (ДЛ₅₀) досліджуваних речовин відповідно складала для поліетиленгліколю-400 (ПЕГ-400) 2,89 та 0,289 г/кг маси тіла щурів, поліпропіленгліколю (ППГ) – 3,25 та 0,325 г/кг, етиленгліколю (ЕГ) – 0,55 та 0,055 г/кг. Водні розчини КБ щодня натщесерце внутрішньошлунково вводились в дозі 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ за допомогою металевого зонду.

Корекцію порушень основних метаболічних процесів проводили шляхом використання препарату «Квертин» з діючою речовиною кверцетин (Борщагівський ХФЗ, Україна) протягом двох тижнів, починаючи з 31 по 45 добу експерименту (Наконечна та ін., 2017). Дозування препарату «Квертин» розраховували відповідно до його анотації з розрахунку 25 мг кверцитину на 1 кг маси тіла тварини та за константами біологічної активності (Рыболовлев, Рыболовлев, 1979). Контрольна група щурів отримувала відповідні об'єми питної води. Після закінчення 45-денного підгострого токсикологічного експерименту щурів виводили з нього відповідно до «Міжнародних

рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням лабораторних тварин» шляхом декапітації із застосуванням гільйотини, згідно із затвердженими інструкціями і законодавчими актами.

Після закінчення експерименту в сироватці крові визначали вміст продуктів ПОЛ – 8-ізопростану, ТБК-АП (ТБК-активних продуктів), ДК (дієнових кон'югатів). Відновлений глутатіон, SH-групи, церулоплазмін, активність ферментів супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, як основних показників стану оксидантно-антиоксидантної системи, визначали уніфікованими методами. Вміст 8-ізопростану визначали в реакціях перекисного окислення арахідонової кислоти клітинних мембран імуноферментним методом за допомогою набору «8-iso prostane ELISA» фірми «USBiological» (США). Отримані дані виражалися в пг/мл (Czacowski et al., 2000). Принцип методу оснований на конкуренції між 8-ізопростаном та 8-ізопростан-холінестеразою за кон'югацію з лімітованим числом 8-ізопростан-специфічних антисироваткових сайтів. Продукт цієї реакції мав чіткий жовтий колір і абсорбувався чітко при довжині хвилі 412 нм. Інтенсивність жовтого забарвлення прямо пропорційна кількості 8-ізопростану. Вміст продуктів ПОЛ досліджували в реакції з тіобарбітуровою кислотою. Супероксиддисмутазну активність (СОД, КФ 1.15.1.1) визначали за рівнем інгібування ферментом процесу відновлення нітросинього тетразолію за наявності NADH і феназинметасульфату, глутатіонпероксидазну (КФ 1.11.1.9) – за інтенсивністю окиснення глутатіону в присутності гідропероксиду третинного бутілу (Моин, 1986), каталазну (КФ 1.11.1.6) – за реакцією з молібдатом амонію, в якій перекис водню утворює стійкий комплекс з солями молібдену (Дубинина и др., 1988). Вміст сульфгідрильних (-SH) груп та відновленого глутатіону в крові визначали спектрофотометричним методом з реактивом Еллмана (Кочетов, 1980). Вміст церулоплазміну визначали модифікованим колориметричним методом (Мошков и др., 1986), що ґрунтується на реакції ферментативного окислення парафенілдіаміну церулоплазміном, яка інактивується фторидом натрію. Дослідження проведені на біохімічному аналізаторі «Lab Line-80» (Австрія). Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета програм Statistic 6.0.

Результати та обговорення

Результати дослідження вмісту продуктів ПОЛ у крові щурів за умов впливу досліджуваних ксенобіотиків у дозі 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ виявили підвищення в сироватці крові вмісту 8-ізопростану, ТБК-АП і ДК. Ці дані вказують на активацію ПОЛ, яке супроводжується накопиченням первинних продуктів вільнорадикального окислення ліпідів – ДК і вторинних продуктів ПОЛ – ТБК-АП.

Після проведення корекції патології в організмі щурів флавоноїдом кверцетином було виявлено зниження вмісту як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ (табл. 1). Після проведення корекції препаратом «Квертин» за умов субтоксичного впливу ПЕГ-400 в дозі 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ у сироватці крові щурів змінюється вміст продуктів ПОЛ. Зокрема відмічена позитивна динаміка зниження вмісту 8-ізопростану, ТБК-АП, ДК.

Таблиця 1.

Динаміка зміни вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у крові щурів в умовах тривалої субтоксичної дії ПЕГ-400 після корекції препаратом «Квертин» (M±m, n=50)

Показники	Контроль (n=10)	Група спостереження, ДЛ ₅₀			
		до корекції		після корекції	
		1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)
8-ізопростан (пг/мл)	6,67±0,43	20,03±0,57*	15,24±0,33*	×17,24±0,68*	×13,47±0,27*
ТБК-АП (мкМ/л)	12,11±1,30	24,32±1,05*	17,24±0,35*	×20,11±1,17*	×14,54±1,23*
ДК (мкМ/л)	33,72±1,41	43,91±1,16*	38,51±1,09*	×38,22±2,12*	×35,72±0,64*

Примітка: * $p < 0,05$ по відношенню до контролю, × $p < 0,05$ по відношенню до корекції.

Після корекції «Квертином» вміст 8-ізопростану в сироватці крові знижувався на 14,5% і 12,4%, ТБК-АП знижувалися на 17,3% і 16,8%, ДК – на 15,5% і 11,8% за умов впливу ПЕГ-400 відповідно у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀.

Аналогічно було проведено корекцію препаратом «Квертин» після токсифікації ППГ. Так, корекція препаратом «Квертин» за умов впливу ППГ в дозі 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ змінює основні показники ПОЛ (табл. 2). Після корекції «Квертином» вміст 8-ізопростану знижувався на 17,7% і 12,5%, ТБК-АП – на 11,7% і 9,8%, ДК – на 16,3% і 12,7% за умов впливу ППГ відповідно у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀.

Таблиця 2.

Динаміка зміни вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у крові щурів в умовах тривалої субтоксичної дії ППГ після корекції препаратом «Квертин» (M±m, n=50)

Показники	Контроль (n=10)	Група спостереження, ДЛ ₅₀			
		До корекції		Після корекції	
		1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)
8-ізопростан (пг/мл)	6,67±0,43	12,56±0,68*	10,27±0,82*	×10,43±0,54*	×8,71±0,19*
ТБК-АП (мкМ/л)	12,11±1,30	18,21±1,16*	16,91±0,53*	×16,20±0,56*	×15,71±0,43*
ДК (мкМ/л)	33,72±1,41	44,24±1,35*	40,35±1,32*	×40,2±0,81*	×38,11±1,6*

*Примітка: * p<0,05 по відношенню до контролю, ×p<0,05 по відношенню до корекції.*

Після корекції «Квертином» вміст 8-ізопростану знижувався на 22,1% і 14,9%, вміст ТБК-АП знижувався на 17,3% і 15,2% та ДК – на 17,6% і 12,2% за умов впливу етиленгліколю відповідно у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 3).

Таблиця 3.

Динаміка зміни вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у крові щурів в умовах тривалої субтоксичної дії ЕГ після корекції препаратом «Квертин» (M±m, n=50)

Показники	Контроль (n=10)	Група спостереження, ДЛ ₅₀			
		до корекції		після корекції	
		1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)
8-Ізопростан (пг/мл)	6,67±0,43	25,03±0,97*	19,47±1,26*	×21,45±0,58*	×15,14±1,13*
ТБК-АП (мкМ/л)	12,11±1,30	42,12±2,85*	25,10±1,43*	×35,25±2,73*	×20,92±1,93*
ДК (мкМ/л)	33,72±1,41	56,12±1,49*	42,41±2,11*	×44,82±1,37*	×37,21±1,62*

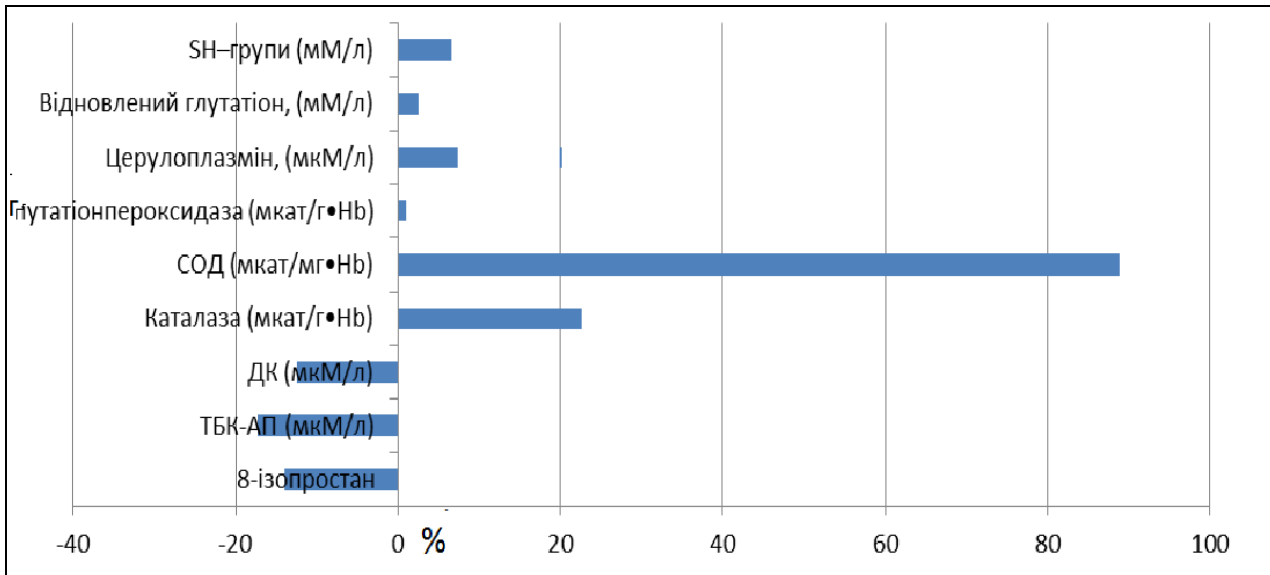
*Примітка: * p<0,05 по відношенню до контролю, ×p<0,05 по відношенню до корекції.*

Супероксиддисмутаза в крові як первинний антиоксидант підтримує та контролює рівень вільних радикалів і таким чином створює умови нормального використання кисневого середовища організму та успішно деактивує один з найнебезпечніших для клітин токсинів – це активні форми кисню (АФК). Після розпаду АФК утворюється перекис водню, який здатний пошкодити молекули супероксиддисмутази, з цієї причини СОД завжди функціонує разом із каталазою. Каталаза досить швидко розщеплює шкідливий для СОД перекис на воду і кисень.

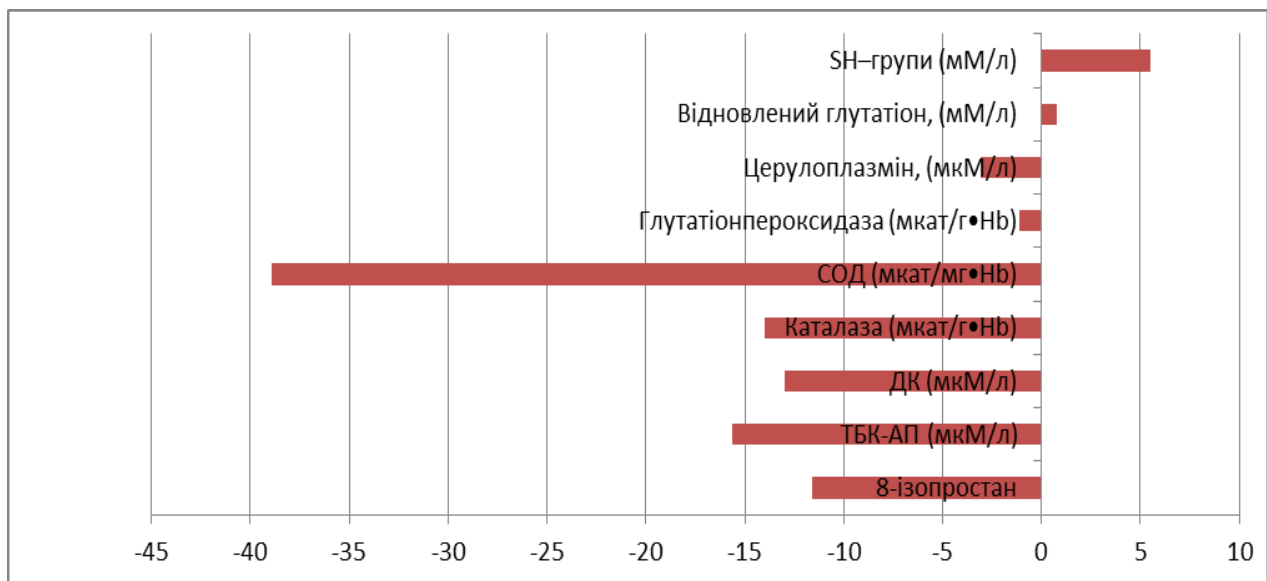
Визначення ефективності корекції препаратом «Квертин» патологічних порушень стану оксидантно-антиоксидантної системи проведено на основі оцінки динаміки в організмі щурів показників каталази та СОД (табл. 4).

Зокрема відмічена позитивна динаміка підвищення після корекції активності каталази на 25,8% і 20,6% за умов впливу ПЕГ-400 в дозах 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀. Після корекції кверцетином активність СОД крові підвищувалась на 29,3% в умовах токсифікації ПЕГ-400 в дозі 1/10 ДЛ₅₀. В сироватці крові щурів, які були токсифіковані ПЕГ-400 у дозі 1/100 ДЛ₅₀, після корекції «Квертином» активність СОД знижувалась на 21,6%.

Активність каталази після корекції «Квертином» підвищувалася на 26,5% і 23,4% після токсифікації щурів ППГ в дозі 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 4). Активність СОД крові підвищувалась на 33,5% після корекції токсифікації ППГ в дозі 1/10 ДЛ₅₀ та знижувалась на 26,7% – у дозі 1/100 ДЛ₅₀.



А



Б

Рис. 1. Ефективність корекції препаратом «Квертин» в організмі щурів патологічних порушень стану оксидантно-антиоксидантної системи в умовах тривалої субтоксичної дії полі етиленгліколю-400 у дозі 1/10 (А) та 1/100 ДЛ₅₀ (Б) ($M \pm m$, $n=40$)

Активність каталази після корекції «Квертином» підвищувалася на 19,4% і 15,6% відповідно у токсифікованих ЕГ щурів у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀. Активність СОД крові підвищувалась на 23,2% – в дозі 1/10 ДЛ₅₀ та знижувалась на 18,6% у щурів, які були токсифіковані ЕГ у дозі 1/100 ДЛ₅₀ після корекції «Квертином».

Інші показники стану оксидантно-антиоксидантної системи у крові щурів в умовах тривалої субтоксичної дії ксенобіотиків, а саме активність глутатіонпероксидази, вміст церулоплазміну, глутатіону та SH-груп після корекції «Квертином» мали тенденцію до покращення, проте достовірно не відрізнялися від показників до проведення корекції (рис. 1).

Таблиця 4.

Визначення наявності корекції препаратом «Квертин» на основі вивчення зміни стану антиоксидантної активності у крові щурів в умовах тривалої субтоксичної дії ПЕГ-400, ППГ, ЕГ (M±m, n=50)

Показники	Контроль (n=10)	Група спостереження, ДЛ ₅₀			
		до корекції		після корекції	
		1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)
ПЕГ-400					
Каталаза (мкат/г•Hb)	4,92±0,44	2,70±0,17*	3,71±0,25*	×3,31±0,32*	×4,10±0,29*
СОД (мкат/мг•Hb)	0,39±0,06	0,18±0,08*	0,55±0,18*	×0,25±0,07*	×0,50±0,14*
ППГ					
Каталаза (мкат/г•Hb)	4,92±0,44	2,97±0,19*	3,88±0,28*	×3,74±0,24*	×4,14±0,30*
СОД (мкат/мг•Hb)	0,39±0,06	0,24±0,06*	0,52±0,15*	×0,32±0,06*	×0,47±0,17*
ЕГ					
Каталаза (мкат/г•Hb)	4,92±0,44	2,11±0,15*	3,20±0,35*	×2,53±0,18*	×4,04±0,42*
СОД (мкат/мг•Hb)	0,39±0,06	0,16±0,06*	0,62±0,15*	×0,24±0,08*	×0,56±0,12*

*Примітка: *p<0,05 по відношенню до контролю, ×p<0,05 по відношенню до корекції.*

Висновки

Корекція препаратом «Квертин» в дозі 25 мг/кг маси тіла знижує у щурів ступінь порушення стану оксидантно-антиоксидантної системи за умов впливу ксенобіотиків поліетиленгліколю-400, поліпропіленгліколю та етиленгліколю, показником чого є зниження вмісту продуктів ПОЛ та зміна активності ферментів антиоксидантної системи:

1. У щурів, які зазнали токсичного впливу поліетиленгліколю-400 у дозі 1/10 ДЛ₅₀ після корекції «Квертином» встановлено зниження у сироватці крові вмісту 8-ізопростану на 14,5%, ТБК-АП – на 17,3%, ДК – на 15,5%. Після впливу поліетиленгліколю-400 у дозі 1/100 ДЛ₅₀ вміст 8-ізопростану знижувався на 12,4%, ТБК-АП – на 16,8%, ДК – на 11,8%. Після впливу поліпропіленгліколю у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ вміст 8-ізопростану знижувався на 17,7% та 12,5%, ТБК-АП – 11,7% та 9,8%, ДК – 16,3% та 12,7% відповідно. Після впливу етиленгліколю у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ вміст 8-ізопростану знижувався на 22,1% та 14,9%, ТБК-АП – 17,3% та 15,2%, ДК – 17,6% та 12,2% відповідно.
2. Активність каталази в сироватці крові щурів підвищувалася після корекції «Квертином» за умов впливу поліетиленгліколю-400 у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀ відповідно на 25,8% і 20,6%; поліпропіленгліколю – на 26,5% і 23,4%; етиленгліколю – на 19,4% і 15,6%.
3. Активність СОД в крові щурів після корекції «Квертином» підвищувалась за умов токсифікації ксенобіотиками в дозі 1/10 ДЛ₅₀ (поліетиленгліколем-400 – на 29,3%, поліпропіленгліколем – на 33,5%; етиленгліколем – на 23,2%) та знижувалась за умов токсифікації ксенобіотиками в дозі 1/100 ДЛ₅₀ (поліетиленгліколем-400 – на 21,6%, поліпропіленгліколем – на 26,7%; етиленгліколем – на 18,6%).
4. Показники стану оксидантно-антиоксидантної системи, а саме активність глутатіонпероксидази, вміст церулоплазміну, глутатіону та SH-груп у крові щурів в умовах тривалої субтоксичної дії досліджуваних ксенобіотиків, після корекції «Квертином» мали тенденцію до покращення, проте достовірно не відрізнялися від показників до проведення корекції.

Список літератури / References

- Абрамова Л.П., Мясоедов В.В. Влияние мелатонина на перекисное окисление липидов при воспалении // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2013. – №4 (61). – С. 6–9. /Abramova L.P., Myasoedov V.V. Effect of melatonin on lipid peroxidation during inflammation // Experimental and Clinical Medicine. – 2013. – No. 4 (61). – P. 6–9./
- Виробництво промислової продукції за видами в Україні за 2016 рік. Статистичний бюллетень – К., 2017. – 190с. /Statistical bulletin "Production of industrial products by types in Ukraine for 2016". – Kyiv, 2017. – 190p./
- Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Сафронова Л.Н. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – №8. – С. 16–19. /Dubinina Ye.Ye., Yefimova L.F., Safronova L.N. Methods for the determination of catalase activity // Laboratornoye delo (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). – 1988. – No. 8. – P. 16–19./
- Дудченко В.К., Власов А.В., Зыков В.В. Моделирование полупериодической суспензионной технологии синтеза блок-сополимера пропилена и этилена // Пластические массы. – 2004. – № 5. – С. 13–18. /Dudchenko V.K., Vlasov A.V., Zykov V.V. Simulation of semi-periodic suspension technology for the synthesis of a block copolymer of propylene and ethylene // Plastics. – 2004. – No. 5. – P. 13–18./
- Дымент О.Н. Гликоли и другие производные окисей этилена и пропилена. – Москва: Химия, 1976. – 373с. /Dyment O.N. Glycols and other derivatives of ethylene and propylene oxides. – Moscow: Chemistry, 1976. – 373p./
- Загайко А.Л., Кравченко Г.Б. Порівняльна дія галлової кислоти та кверцетину на показники функціонального стану нирок щурів за умов експериментального діабету 2 типу // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2016. – №3. – С. 31–33. /Zagyako A.L., Kravchenko G.B. Comparative effect of gallic acid and quercetin on indicators of functional state of kidney of rats under conditions of experimental type 2 diabetes // Achievements of Clinical and Experimental Medicine. – 2016. – No. 3. – P. 31–33./
- Кочетов Т.А. Практическое руководство по энзимологии. – М.: Наука, 1980. – 217с. /Kochetov T.A. Practical guide to enzymology. – Moscow: Science, 1980. – 217p./
- Маракушин Д.І., Наконечна О.А., Стеценко С.О. Сучасні уявлення про механізми адаптації до дії ксенобіотиків // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2013. – №4 (61). – С. 29–33. /Marakushin D.I., Nakonechna O.A., Stetsenko S.O. Modern ideas about mechanisms of adaptation to the action of xenobiotics // Experimental and clinical medicine. – 2013. – No. 4 (61). – P. 29–33./
- Мошков К.А., Бурмистров С.О., Усатенко М.С. Активность и содержание церулоплазмينا в крови людей при острой и хронической алкогольной интоксикации // Фармакология и токсикология. – 1986. – Т.49, №1. – С. 92–95. /Moshkov K.A., Burmistrov S.O., Usatenko M.S. The activity and content of ceruloplasmin in the blood of people with acute and chronic alcohol intoxication // Pharmacology and Toxicology. – 1986. – Vol.49, no. 1. – P. 92–95./
- Наконечна О.А. Біохімічні механізми порушень стану інтегративних систем організму за умов дії простих полієфірів та засоби їх корекції. Автореф. дис ... д-ра мед. наук. – Луганськ, 2012. – 40с. /Nakonechna O.A. Biochemical mechanisms of violations of the state of integrative systems of an organism under conditions of action of simple polyesters and means of their correction. Abstract. dis ... dr. med. sciences. – Lugansk, 2012. – 40p./
- Наконечна О.А. Стан системи антиоксидантного захисту в організмі щурів за умов дії простих полієфірів // Досягнення біології та медицини. – 2009. – №1 (13). – С. 23–26. /Nakonechna O. A. The state of the system of antioxidant protection in the body of rats under the conditions of action of simple polyesters // Achievements of Biology and Medicine. – 2009. – No. 1 (13). – P. 23–26./
- Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Докл. АН СССР. – 1979. – №6. – С. 1513–1516. /Rybolovlev Yu.R., Rybolovlev R.S. Dosing of substances for mammals according to the constants of biological activity // Reports of AS the USSR. – 1979. – No. 6. – P. 1513–1516./
- Перський Є., Сі У, Кот Ю. та ін. Показники загального обміну і оксидативного стресу у щурів при тривалій дії малих концентрацій Cd²⁺// Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія «Біологія». – 2017. – Вип.29. – С. 182–187. /Persky Ye., Si Wu, Kot Yu. et al. Total metabolism and oxidative stress parameters in rats at long-term exposure to low concentrations of Cd²⁺ // The Journal of V.N.Karazin Kharkiv National University. Series Biology. – 2017. – Vol.29. – P. 182–187./
- Щербань Н.Г. Звіт про науково-дослідну роботу «Експериментальне обґрунтування прогнозу небезпеки та корекції структурно-патогенетичних порушень в організмі в проблемі розробки гігієнічних нормативів поверхнево-активних речовин для води водойм». – Х.: ХНМУ, 2017. – 68с./ Shcherban N.G. Report on the research work "Experimental justification of the forecast of danger and correction of structural and pathogenetic disorders in the body in the problem of developing hygienic norms of surface-active substances for water reservoirs". – Kharkiv: KhNMU, 2017. – 68p./
- Anand David A.V., Arulmoli R., Parasuraman S. Overviews of biological importance of quercetin: a bioactive flavonoid // Pharmacogn. Rev. – 2016. – No. 10 (20). – P. 84–89.
- Blythe T., Bloor D. Electrical properties of polymers. – London: Cambridge University Press, 2008. – 496p.

- Cracowski J.L., Stance Labesque F., Bessard G. Isoprostanes: new markets of oxidative stress. Fundamental and clinical aspects // *Rev. Med. Interne.* – 2000. – Vol.21. – P. 304–307.
- Eerkes-Medrano D., Thompson R.C., Aldridge D.C. Microplastics in freshwater systems: a review of the emerging threats, identification of knowledge gaps and prioritisation of research needs // *Water Res.* – 2015. – Vol.15. – P. 63–82.
- Hortonab A.A., Waltonac A., Spurgeon D.J. et al. Microplastics in freshwater and terrestrial environments: Evaluating the current understanding to identify the knowledge gaps and future research priorities // *Science of The Total Environment.* – 2017. – Vol.586. – P. 127–141.
- Jae Kwang Kim, Sang Un Park Quercetin and its role in biological functions: an updated review // *EXCLI Journal.* – 2018. – No. 17. – P. 856–863.
- Julinová M., Vaňharová L., Jurča M. Water-soluble polymeric xenobiotics – polyvinyl alcohol and polyvinylpyrrolidone – and potential solutions to environmental issues: a brief review // *J. Environ. Manage.* – 2018. – No. 14 (228). – P. 213–222.
- Martins N., Pereira J.L., Antunes F.E. et al. Role of surfactant headgroups on the toxicity of SLEnS-LAS mixed micelles: a case study using microtox test // *Sci. Total Environ.* – 2018. – Vol.643. – P. 1366–1372.
- Massi A., Bortolini O., Ragno D. et al. Research progress in the modification of quercetin leading to anticancer agents // *Molecules.* – 2017. – No. 22 (8). – P. 12–27.
- Matsuguma Y., Takada H., Kumata H. et al. Microplastics in sediment cores from Asia and Africa as indicators of temporal trends in plastic pollution // *Water Res.* – 2015. – Vol.15. – P. 63–82.

Представлено: В.М.Кравченко / Presented by: V.M.Kravchenko

Рецензент: Є.Є.Перський / Reviewer: Ye.E.Persky

Подано до редакції / Received: 01.11.2018

About the author: A.I.Bezrodnaya – V.N.Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022; Kharkiv National Medical University, Nauky Avenue, 4, Kharkiv, Ukraine, 61022, bezrodnaya.ai@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7543-7165>

Про автора: А.І.Безродна – Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, пл. Свободи, 4, Харків, Україна, 61022; Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, Харків, Україна, 61022, bezrodnaya.ai@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7543-7165>

Об авторе: А.И.Безродная – Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков, Украина, 61022; Харьковский национальный медицинский университет, пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022, bezrodnaya.ai@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7543-7165>