

УДК: 615.9+616-008:577.3

## ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ТКАНИНАХ ЩУРА ЗА ДІЇ ГІПОХЛОРИТУ НАТРІЮ ТА ГІСТАМІНУ

**О.І. Бішко, Н.П. Головчак, М.Я. Бойко, Д.І. Санагурський**

*Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, вул. Грушевського, 4, 79005*

e-mail: oliabishko@gmail.com

Надійшла до редакції 4 листопада 2013 року

Прийнята 22 вересня 2014 року

Досліджували дію гістаміну та вплив гіпохлориту натрію на окремі тканини організму щура. Об'єктом дослідження були процеси пероксидного окиснення ліпідів у різних тканинах організму. Метою – з'ясувати зміну інтенсивності процесів ліпопероксидації за дії біогенного аміну та гіпохлориту натрію. У відібраних зразках визначали інтенсивність вільнорадикальних реакцій, за вмістом первинних продуктів ліпопероксидації, – гідропероксидів та вторинних продуктів – ТБК-позитивних продуктів. Встановлено, що дія гістаміну порушує прооксидантний стан плазми крові, серця, печінки, нирок. Зафіксовано зміну показників вмісту гідропероксидів та ТБК-позитивних продуктів за впливу гіпохлориту натрію на фоні дії гістаміну. Показано підвищення вмісту продуктів ліпопероксидації за вживання розчину гіпохлориту натрію інтактним тваринам.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гістамін, гіпохлорит натрію, пероксидне окиснення ліпідів, кров, печінка, нирки, серце.

## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ И ГИСТАМИНА

**О.И. Бишко, Н.П. Головчак, М.Я. Бойко, Д.И. Санагурский**

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко*

*г. Львов, ул. Грушевского, 4, 79005*

Изучали действие гистамина и влияние гипохлорита натрия на отдельные ткани организма крысы. Объектом исследования были процессы перекисного окисления липидов в разных тканях организма. Целью работы было выяснить изменение интенсивности процессов липопероксидации при действии биогенного амина и гипохлорита натрия. В отобранных образцах определяли интенсивность свободнорадикальных реакций по содержанию первичных продуктов липопероксидации, – гидропероксидов, и вторичных продуктов – ТБК-позитивных продуктов. Установлено, что действие гистамина нарушает прооксидантное состояние плазмы крови, сердца, печени, почек. Зафиксировано изменение показателей содержания гидропероксида и ТБК-позитивных продуктов при влиянии гипохлорита натрия на фоне действия гистамина. Показано повышение содержания продуктов липопероксидации при вживании раствора гипохлорита натрия интактным животным.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гистамин, гипохлорит натрия, перекисное окисление липидов, кровь, печень, почки, сердце.

## FREE RADICAL PROCESSES IN RATS TISSUES UNDER INFLUENCE OF SODIUM HYPOCHLORITE AND HISTAMINE

**O.I. Bishko, N.P. Holovchak, M.Y. Boyko, D.I. Sanagursky**

*Ivan Franko Lviv National University, 4 Hrushevsky St., Lviv, 79005, Ukraine*

We investigated the action of histamine and of sodium hypochlorite on the organism. The object of research were lipid peroxidation processes in some tissues of rats and the aim was to find out the changing in intensity of lipid peroxidation under the actions of biogenic amine and sodium hypochlorite. In the selected samples we determined intensity of free-radical reactions by the content of the primary products of lipid peroxidation - hydroperoxides and secondary products - TBA-reactive substances. It was found that histamine interrupts the prooxidant state of the blood plasma, heart, liver and kidney. There were changes in the contents of hydroperoxides and TBA-reactive substances under the sodium hypochlorite influence on the background of histamine action. It was shown the increasing in the level of lipid peroxidation products of the intact animals, that consumed the solution of sodium hypochlorite.

**KEY WORDS:** histamine, sodium hypochlorite, lipid peroxidation, blood, liver, kidneys, heart.

Відомо, що при певних патологічних станах і під впливом деяких лікарських речовин (тубокурарин, морфін, антибіотики та ін.) збільшується вміст вільного гістаміну у кровотоці. Вільний гістамін володіє значною активністю: він викликає спазм гладеньких м'язів (включаючи м'язи бронхів, судин), розширення капілярів і пониження артеріального тиску; застій крові в капілярах і збільшення проникності їхніх стінок, набрякання оточуючих тканин і згущення крові.

Пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) протікає у всіх мембранних структурах, у т.ч. – мітохондріях, мікросомах, оболонках еритроцитів, лізосомах, мембранах ендоплазматичного ретикулуму, незважаючи на наявність різних антиоксидантів та низки систем, що їх знешкоджують. Порушення регулювання процесів пероксидного окиснення відбувається під час розвитку патологічних станів в організмі, і, ймовірно, є одним з чинників, що дає змогу визначити розвиток захворювання. Важливим є питання ролі продуктів окиснення в токсичній дії різних хімічних сполук, які потрапляють в організм ззовні. Необхідною умовою для їхньої дії за цим механізмом є здатність стимулювати утворення пероксидів чи руйнувати природні антиоксиданти. Вважають, що вільні радикали, які утворюються з токсичних сполук, є тими реагентами, які діють на функціональні групи білків мембран і ферментів, порушуючи їхню функцію, або вони відіграють роль ініціаторів процесів пероксидного окиснення у мембранах, і лише як наслідок цього процесу – виникнення токсичних ефектів дії отрути. Проте, на сьогодні залишається не відомою дія гістаміну на вільнорадикальні процеси різних тканин, оскільки гістаміноцити в тій чи іншій кількості знаходяться у сполучній тканині усіх органів.

Дія гістаміну спричинює різні патологічні стани, які ведуть до погіршення якості життя (у людей алергічні прояви з кожним роком зростають), тому потрібно шукати альтернативні шляхи терапевтичним препаратом для знешкодження гістаміну в організмі. З цією метою нашу увагу привернув розчин гіпохлориту натрію (ГХН, NaOCl), який є сильним окисним агентом. Його розчини нестійкі [1]. Є відомості, що при додаванні ГХН до води, де живуть водні організми, він взаємодіє з біологічним матеріалом (у тому числі білки і основи нуклеотидів) у результаті чого утворюються різноманітні органічні хлоровані сполуки, які здебільшого ліпофільні, постійні, і отруйні у водному доквіллі. Нині, широко поширене біомедичне використання NaOCl для дезинфекції операційних та інших приміщень, через його дію на великий спектр бактерій, вірусів і грибів [2]. На сьогодні ГХН почали застосовувати для детоксикації організму при отруєннях токсинами, цукровому діабеті. ГХН реагує з водою і, таким чином, утворюється гіпохлорна кислота [2], яка

характеризується високою хімічною активністю та, відносно, низькою стабільністю [3].



Відомо, що гіпохлорна кислота (HOCl) для організму є природною сполукою, оскільки вона утворюється у мієлопероксидазній реакції, яка направлена на знешкодження мікроорганізмів. Проте, на сьогодні залишається невідомою дія ГХН на тканини здорового організму. З огляду на це, вивчення впливу гіпохлориту натрію та гістаміну на прооксидантний стан різних тканин, є актуальною проблемою сьогодні.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослід, на білих щурах, тривав протягом 21 доби. Тварин підбирали за принципом аналогів, по 20 голів у кожній групі.

Перша група тварин була контролем. Тваринам другої та третьої груп на протязі 14-ти днів підшкірно вводили розчини гістаміну концентрацією 1 та 8 мкг/кг відповідно (як вихідний розчин використовували 0,01 % гістаміну дигідрохлорид). Тваринам 4-ї групи впоювали розчин ГХН, концентрацією 20 мг/л. Крім того, були створені ще дві групи, де тваринам одночасно задавали гістамін (обох концентрацій) та ГХН. На 1-шу, 7-му, 14-ту та 21-шу (реабілітація) доби по п'ять тварин з кожної групи декапітували під легким ефірним наркозом (табл. 1). Швидко відбирали кров (плазму), серце, нирки, печінку. Тканини відмивали у фізіологічному розчині і заморожували у рідкому азоті, де зберігали до проведення досліджень. Наважки тканин (~1 г) гомогенізували при низькій температурі на гомогенізаторі в присутності буферного розчину (0,32 М сахароза, 1 мМ ЕДТА, 50 мМ трис-HCl, pH = 7,4) [4]. По 1 мл гомогенату кожної проби заморожували в морозильній камері при -20 °С, які, в подальшому, використовували для досліджень. Кількість білка, в кожному зразку, визначали за методом Лоурі [5].

Таблиця 1.

Схема дослідю.

Групи тварин	<i>Відбір досліджуваних зразків</i>			
	1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
<b>I</b> (контроль)	–	–	–	–
<b>II</b>	Гістамін, 1 мкг/кг	Гістамін, 1 мкг/кг	Гістамін, 1 мкг/кг	–
<b>III</b>	Гістамін, 8 мкг/кг	Гістамін, 8 мкг/кг	Гістамін, 8 мкг/кг	–

<b>IV</b>	<i>ГХН 20 мг/л</i>	ГХН 20 мг/л	ГХН 20 мг/л	–
<b>V</b>	Гістамін, 1 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	Гістамін, 1 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	Гістамін, 1 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	–
<b>VI</b>	Гістамін, 8 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	Гістамін, 8 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	Гістамін, 8 мкг/кг + + ГХН, 20 мг/л	–

У відібраних зразках визначали інтенсивність процесів ПОЛ, за вмістом первинних продуктів ліпопероксидації, – гідропероксидів (ГП) та вторинних продуктів – ТБК-позитивних продуктів, використовуючи методи В.В. Мирончика та Р.Р. Тимирбулатова, відповідно [6, 7].

При вивченні вмісту ГП, до 0,2 мл гомогенату проби додавали 2,8 мл етанолу, 0,05 мл 50%-ї трихлороцтової кислоти (ТХО). Зразки змішували впродовж 5 хв, після чого відбирали по 1,5 мл супернатанту, до якого додавали 1,2 мл етанолу, 0,02 мл концентрованої НСІ та 0,03 мл 1%-ї солі Мора, приготованої на 3%-му розчині НСІ. Через 30 с, до суміші, добавляли 0,2 мл 20%-го розчину тіоціанату амонію. Фотометрування проводили при  $\lambda=480$  нм. Вміст ГП ліпідів визначали за різницею між дослідним зразком і контролем, в який замість гомогенату тканини вносили відповідну кількість бідистильованої води. Вміст ГП ліпідів виражали в умовних одиницях на 1 мг білка.

Для визначення вмісту ТБК-позитивних продуктів, до 0,1 мл гомогенату проби (розведення 1:1), додавали 3 мл 10 мМ К-На фосфатного буфера, приготованого на 125 мМ КСІ (рН=7,4) та 0,5 мл 1 мМ КМnO<sub>4</sub>. Для індукції ПОЛ, двічі з інтервалом у 10 хв, додавали 10 мМ FeSO<sub>4</sub>. Реакцію припиняли за допомогою 20 % ТХО. До 2 мл супернатанту додавали 0,5 мл 1н НСІ і 1 мл 0,7 мМ ТБК та інкубували на водяній бані при температурі 95–100 °С протягом 20 хв. Після охолодження додавали 3 мл бутанолу, центрифугували протягом 10 хв при 1 500 g. Екстинкцію вимірювали у верхньому бутаноловому шарі при  $\lambda=532$  нм. Обчислення виконували за формулою:

$$[ТБК] = \frac{E \cdot V_1 \cdot V_2}{\varepsilon \cdot V \cdot C},$$

де [ТБК] – вміст ТБК-позитивних продуктів, мкмоль/мг білка;  $E$  – екстинкція дослідної проби;  $\varepsilon$  – молярний коефіцієнт екстинкції, рівний  $156000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ , в розрахунках використовували значення мілімолярного коефіцієнта екстинкції, виражене як  $156 \text{ cm}^2/\text{мкмоль}$ ;  $V_1$  – об'єм бутанолу;  $V_2$  – об'єм проби;  $V$  – об'єм супернатанту;  $C$  – концентрація білка в супернатанті.

Статистичну обробку усіх результатів досліджень проводили з використанням програми MS Excel-2003. Для оцінки достовірності різниці між

статистичними характеристиками двох альтернативних сукупностей даних вираховували коефіцієнт Стюдента. Достовірною вважалася різниця при показнику достовірності  $p \geq 0,95$ ,  $p \geq 0,99$ ,  $p \geq 0,999$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

За дії гістаміну, у концентрації 1 та 8 мкг/кг, на початковому етапі відбувається підвищення вмісту гідропероксидів з подальшим їхнім пониженням, відносно контролю, проте після реабілітаційного періоду (21 доба досліджу), вміст ГП повертається до контрольних значень (рис. 1).

Отже, дія гістаміну, на 1-шу добу, веде до інтенсифікації прооксидантних реакцій, після чого, ймовірно, відбувається активація антиоксидантної системи, робота якої направлена на знешкодження первинних продуктів ліпопероксидації.

При випоюванні щурам ГХН та одночасному введенні розчину гістаміну, вміст ГП знижується як відносно групи, якій підшкірно вводили екзогенний гістамін, так і відносно контролю, на 1-шу добу досліджу. До 14-ї доби вміст ГП залишається нижче контролю, хоча дещо зростає відносно груп із введенням гістаміну. Потрібно відмітити, що ГХН призводить до значнішого знешкодження гідропероксидів на фоні дії гістаміну вищої концентрації, що свідчить про проведення реакції окиснення  $\text{NaClO}$  з гідропероксидами та гістаміном (рис. 1).

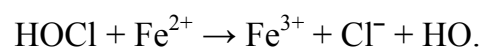
В літературі є повідомлення, що ГХН чинить пригнічення гіперчутливості і антитілоутворення (імуносупресорний ефект), проявляє фібринолітичну, фагоцитостимулюючу дію [8].

Після реабілітаційного періоду вміст первинних продуктів ліпопероксидації незначно змінюється, відносно контролю, за дії ГХН.

Потрібно відмітити що сам ГХН у плазмі крові виявляє прооксидантні властивості і до 14-ї доби вміст ГП підвищується відносно контролю. Порушення процесів ліпопероксидації нами спостерігається і після реабілітаційного періоду, де вміст ГП зростає на 105 % (рис. 1).

Отже, за відсутності токсинів ГХН у плазмі крові окислює ліпіди, що узгоджується з даними літератури [9].

Відомо, що  $\text{HOCl}$  може взаємодіяти з іонами перехідних металів (в реакції Осипова), що в свою чергу веде до інтенсифікації процесів ліпопероксидації



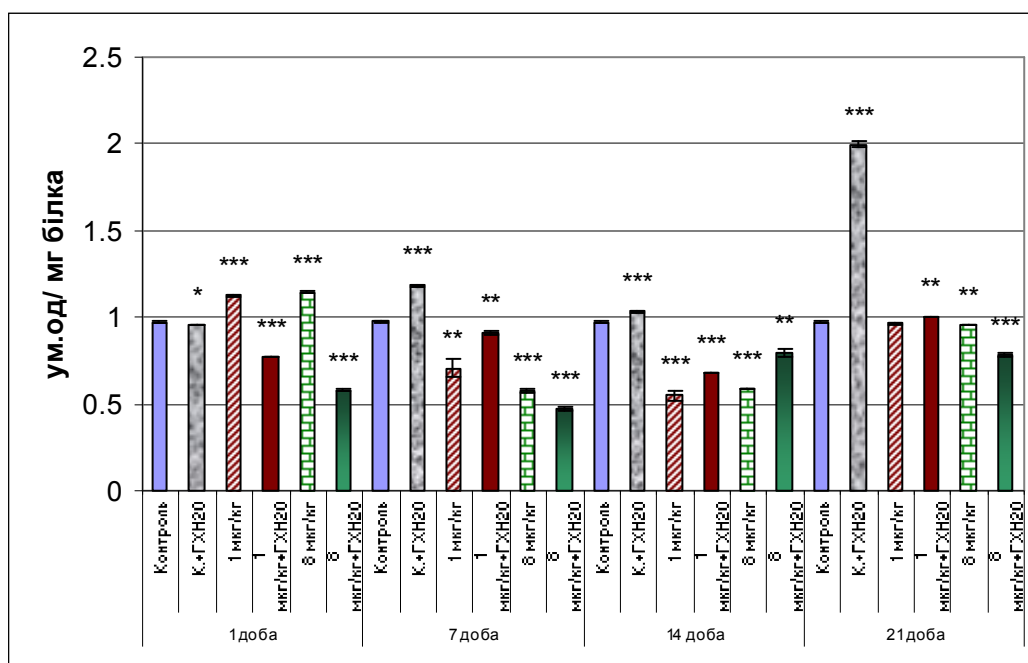


Рис. 1. Вміст гідропероксидів у плазмі щурів за дії гістаміну у концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби дослідження та після реабілітаційного періоду (\*- $p \geq 0,95$ ; \*\*- $p \geq 0,99$ ; \*\*\*- $p \geq 0,999$ ).

За дії гістаміну, на 1-шу добу дослідження, у плазмі крові щурів, на фоні деякого зростання ГП, вміст ТБК-позитивних продуктів знижується, тоді як після реабілітації їх вміст підвищується, лише, на  $\approx 23\text{--}32\%$ . При вивченні впливу гістаміну, концентрацією 8 мкг/кг, нами встановлено різке збільшення вмісту ТБК-позитивних продуктів, на 306% на 7-му добу, з підвищенням їхньої кількості, навіть, після реабілітаційного періоду (рис. 2). Отже, дія гістаміну вищої концентрації призводить до інтенсивного утворення та накопичення вторинних продуктів ліпопероксидації.

При дослідженні інтенсивності процесів ліпопероксидації, за дії ГХН та гістаміну, відбувається значне збільшення вмісту вторинних продуктів ліпопероксидації на 1-шу добу дослідження з поступовим зниженням до 7-ї доби відносно 1-ї доби. На 14-ту добу вміст ТБК-позитивних продуктів досягає меж контролю (рис. 2). Отже, ГХН призводить до перетворення первинних продуктів ліпопероксидації у вторинні, на 1-шу добу дослідження, після чого відбуваються адаптаційні процеси і на 14-ту добу їхній вміст повертається до контрольних позначок.

Потрібно зазначити, що після припинення введення ГХН на 21-шу добу відбувається значна інтенсифікація процесів ліпопероксидації, про що свідчить велика кількість ТБК-позитивних продуктів (рис. 2). Отже, ймовірно, в цей час порушується гомеостаз, що веде до значного зростання вільнорадикальних процесів. ГХН призводить, у контрольних пробах, до значної інтенсифікації

процесів ПОЛ, на протязі всього досліджу, що підтверджує наявність значних його окисних властивостей.

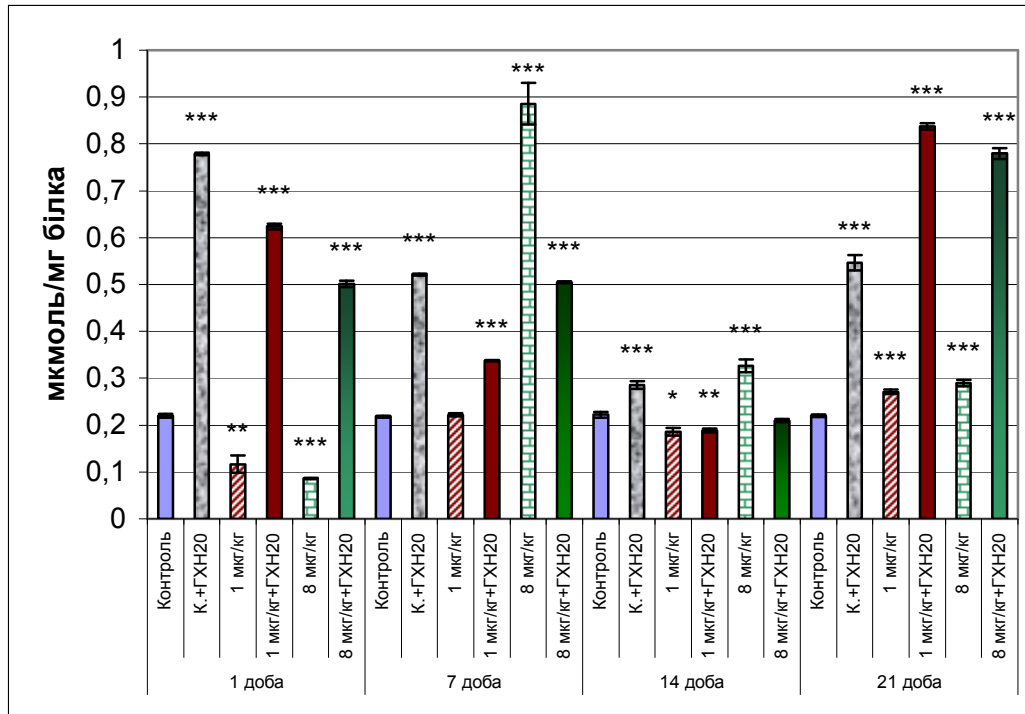


Рис. 2. Вміст ТБК-позитивних продуктів у плазмі щурів за дії гістаміну у концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби досліджу та після реабілітаційного періоду (\*- $p \geq 0,95$ ; \*\*- $p \geq 0,99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0,999$ ).

Аналіз прооксидантного стану серця щура показав, що у сецевому м'язі гістамін у концентрації 1 мкг/кг веде до зниження вмісту ГП до 14 доби. Потрібно відмітити, що вміст цього первинного продукту ліпопероксидації повертається до контрольної позначки після реабілітаційного періоду (рис. 3).

Під час підшкірного введення гістаміну, в концентрації 8 мкг/кг, відбувається першопочаткове зниження ГП на 14% (1 доба досліджу) з подальшим зростанням інтенсивності процесів ліпопероксидації в серцевому м'язі, на 36% відносно контролю (7 доба досліджу). Деяке підвищення вмісту ГП спостерігається і на 14-ту і на 21 доби досліджу (рис. 3).

При вивченні вторинних продуктів ліпопероксидації нами встановлено, що дія гістаміну обох досліджуваних концентрацій приводить до сповільнення утворення ТБК-позитивних продуктів (рис. 4).

Отже, гістамін нижчої концентрації сповільнює утворення ГП, а вищій концентрації – пришвидшує.

З наведених результатів можна зробити висновок, що гістамін у вищій концентрації веде до незначного утворення, лише, первинних продуктів

ліпопероксидації у сецевому м'язі. Гістамін у концентрації 1 мкг/кг веде до незначної гіпоксії, яка зумовлює сповільнення викидання мітохондріями активних форм кисню і до зниження інтенсивності процесів ліпопероксидації. Гістамін у концентрації 8 мкг/кг веде до посилення гіпоксії, що, навпаки, інтенсифікує процеси ПОЛ.

При одночасному задаванні щурам досліджуваних розчинів, нами зафіксоване зниження вмісту ГП. Причому, вміст первинних продуктів ліпопероксидації, який був вище контрольних позначок, за дії гістаміну 8 мкг/кг, падає і стає нижче контролю.

Вміст ТБК-позитивних продуктів зростає до 7-ї доби і з подальшим незначним зниженням навіть після реабілітаційного періоду, що свідчить про внесення додаткового активного кисню, який дещо підвищує вміст вторинних продуктів ліпопероксидації, відносно дії гістаміну у концентрації 1 мкг/кг.

При введенні вищої концентрації гістаміну, ГХН зумовлює утворення великої кількості ТБК-позитивних продуктів, на 14-ту добу досліду (вище контролю). Ймовірно, ГХН на 14-ту добу досліду починає активувати процеси вільнорадикальних реакцій, за дії яких первинні сполуки перетворюються у вторинні продукти ліпопероксидації.

За введення ГХН контрольним тваринам відбувається порушення інтенсивності процесів ПОЛ.

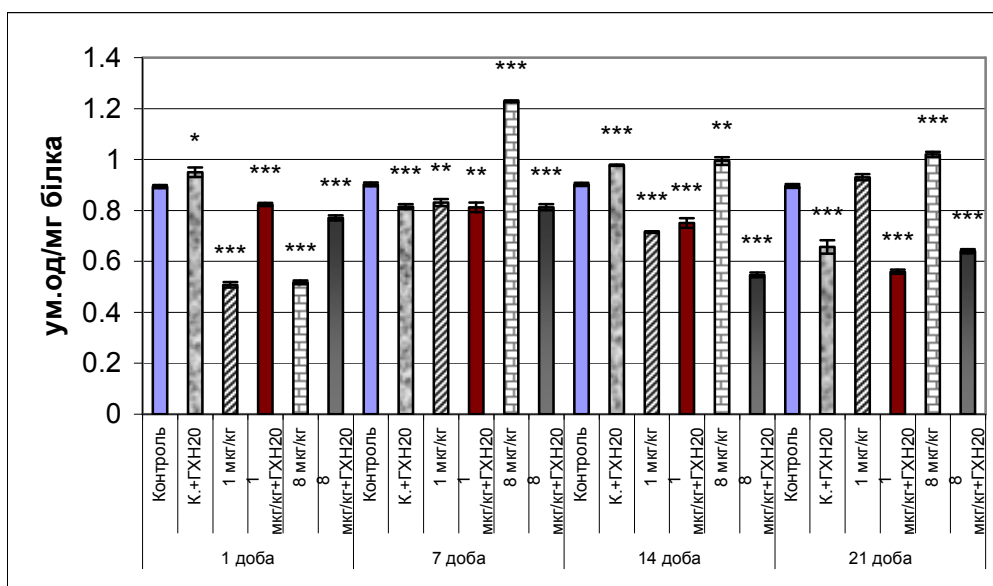


Рис. 3. Вміст гідропероксидів у серці щурів за дії гістаміну у концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби досліду та після реабілітаційного періоду (\*- $p \geq 0,95$ ; \*\*- $p \geq 0,99$ ; \*\*\*- $p \geq 0,999$ ).



При вивченні процесів ліпопероксидації у печінці щура за дії гістаміну, у дозі 1 мкг/кг, відбувається підвищення вмісту ГП, тоді як вміст ТБК-позитивних продуктів дещо знижується. Потрібно відмітити, що така ж тенденція спостерігається і при впливі гістаміну, концентрацією 8 мкг/кг (рис. 5).

У печінці, зростання інтенсивності вільнорадикальних реакцій, відбувається при введенні ГХН та дії гістаміну обох концентрацій. Печінка є основним детоксикаційним органом, виконує фагоцитарну функцію. Відомо, що у печінці мітохондрії інтенсивно працюють, вони використовують велику кількість кисню загального споживання організму, тому різні патологічні чинники зумовлюють підвищення окисних процесів, які направлені на знешкодження негативних сполук, що порушує прооксидантно-антиоксидантний стан клітин печінки [10].

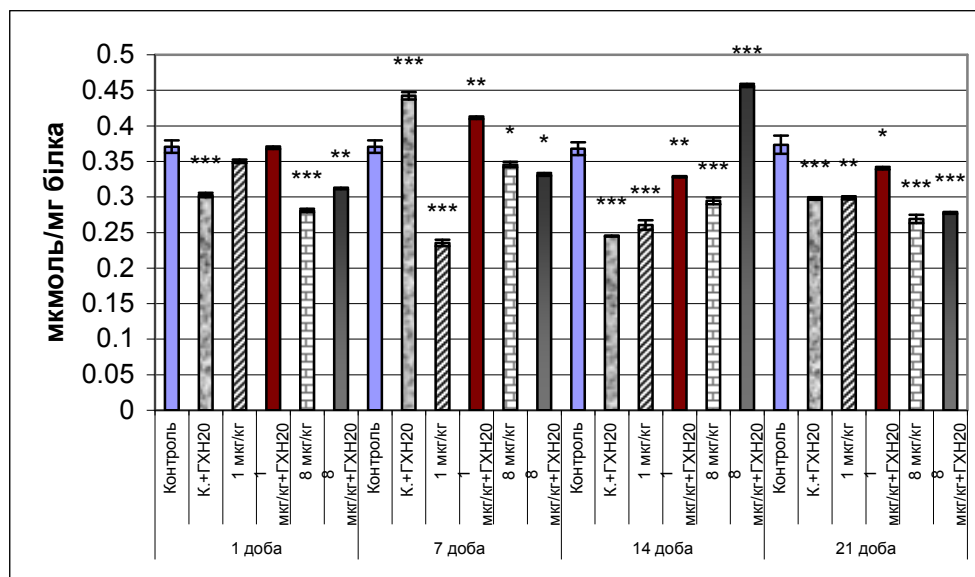


Рис. 4. Вміст ТБК-позитивних продуктів у серці щурів за дії гістаміну у концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби дослідження та після реабілітаційного періоду (\*- $p \geq 0,95$ ; \*\*- $p \geq 0,99$ ; \*\*\* –  $p \geq 0,999$ ).

Введення ГХН інтактним тваринам викликає підвищення вмісту ГП на протязі всього дослідження, тоді як вміст ТБК-позитивних продуктів першопочатково не змінюється. На 14-ту добу кількість вторинних продуктів ліпопероксидації зростає, відносно контролю, і не повертається до меж контролю після реабілітаційного періоду (рис. 6).

Отже, гістамін та ГХН у печінці щура, негативно впливають на інтенсивність процесів ліпопероксидації, де вміст продуктів вільнорадикальних реакцій, в більшості випадків, підвищується.

У нирках щурів дія гістаміну концентрацією 1 мкг/кг призводить до зростання вмісту ГП і ТБК-позитивних продуктів, у досліджуваному проміжку часу.

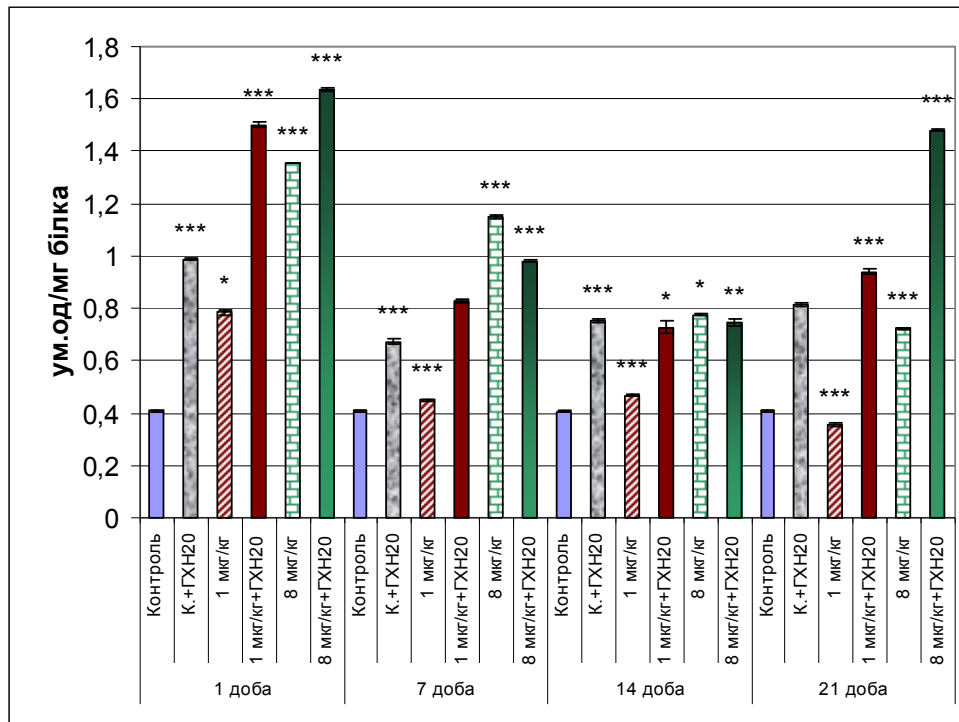


Рис. 5. Вміст гідропероксидів у печінці щурів за дії гістаміну у концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби дослідження та після реабілітаційного періоду (\*- $p \geq 0,95$ ; \*\*- $p \geq 0,99$ ; \*\*\*- $p \geq 0,999$ ).

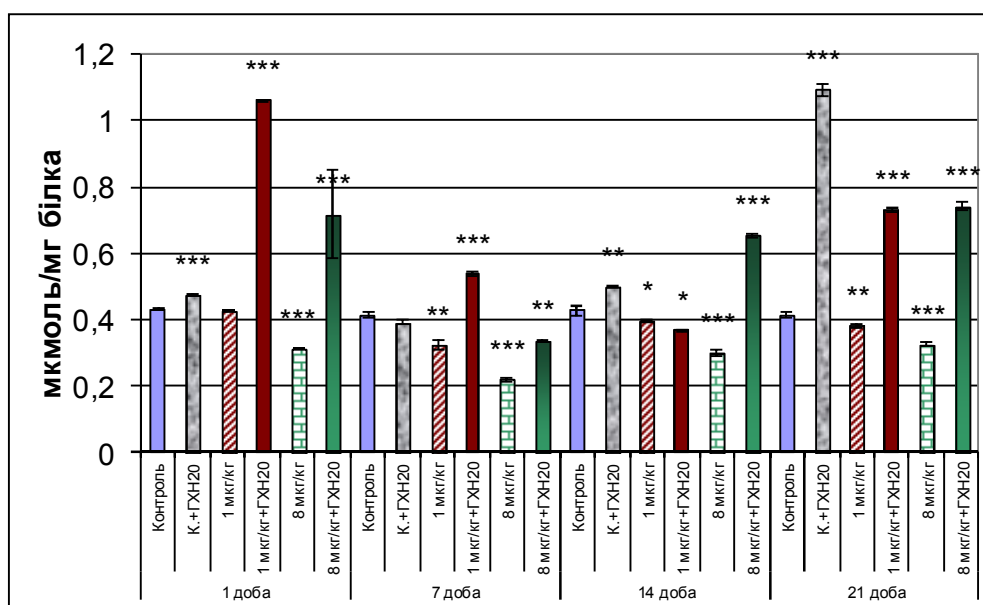


Рис. 6. Вміст ТБК-позитивних продуктів у печінці щурів за дії гістаміну у концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби дослідження та після реабілітаційного періоду (\*- $p \geq 0,95$ ; \*\*- $p \geq 0,99$ ; \*\*\*- $p \geq 0,999$ ).

За впливу гістаміну концентрацією 8 мкг/кг відбувається зростання вмісту ГП на протязі всього досліджу, особливо на 7-му добу (на 187%), тоді як кількість вторинних продуктів ліпопероксидації залишається в межах контролю (рис. 7).

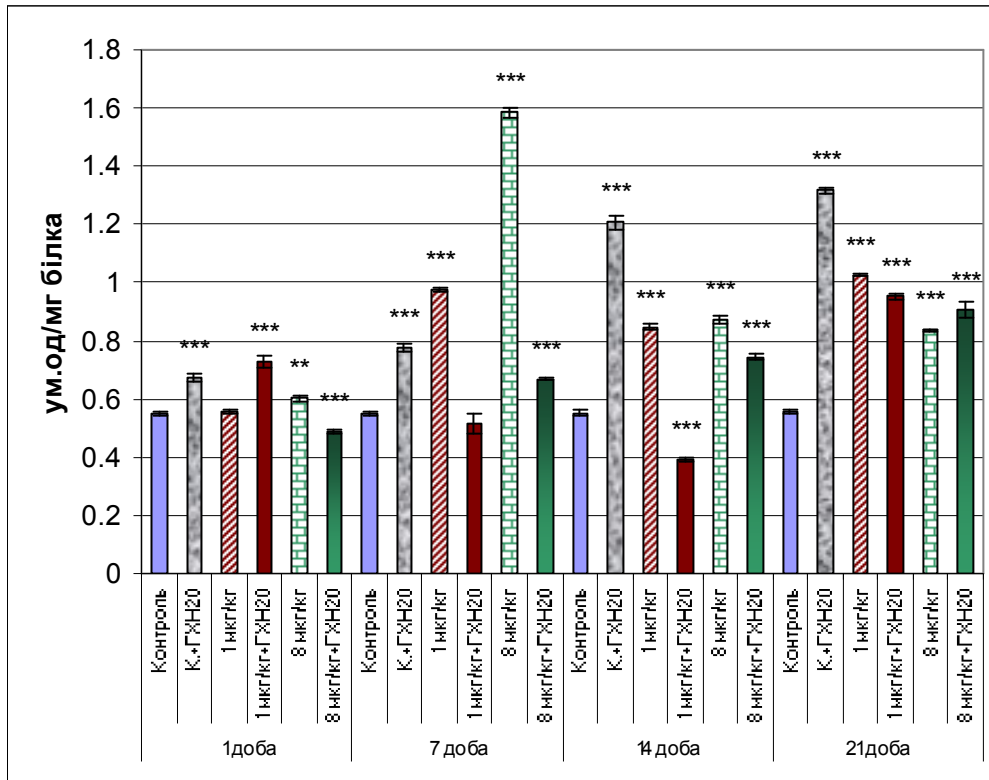


Рис. 7. Вміст гідропероксидів у нирках щурів за дії гістаміну у концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби досліджу та після реабілітаційного періоду (\*\*- $p \geq 0,99$ ; \*\*\* -  $p \geq 0,999$ ).

Потрібно відмітити, що дія ГХН та гістаміну, нижчої концентрації веде до зниження первинних продуктів ліпопероксидації, впродовж всього досліджу, крім першої доби. На цьому фоні вміст ТБК-позитивних продуктів підвищується на 1-шу, 14-ту добу, а також після реабілітаційного періоду (рис. 7).

Дія ГХН, та вплив гістаміну, концентрацією 8 мкг/кг, веде до пониження інтенсивності утворення ГП на протязі всього досліджу (порівняно з групою тварин, яким підшкірно вводили гістамін у концентрації 8 мкг/кг), тоді як інтенсивність утворення ТБК-позитивних продуктів зростає впродовж експерименту (рис. 8).

При випоюванні щурам розчину ГХН в контрольній групі відбувається значне зростання вмісту ГП та ТБК-позитивних продуктів на протязі дослідного періоду. Підвищення вмісту ГП відбувається лавиноподібно від 1-ї до 21-ї доби досліджу із максимальним накопиченням первинних продуктів на 21-шу добу, тоді як максимальний вміст ТБК-позитивних продуктів нами зафіксований,

навпаки, на першу добу дослідю. Отже, гістамін і ГХН у нирках щура ведуть себе як прооксиданти.

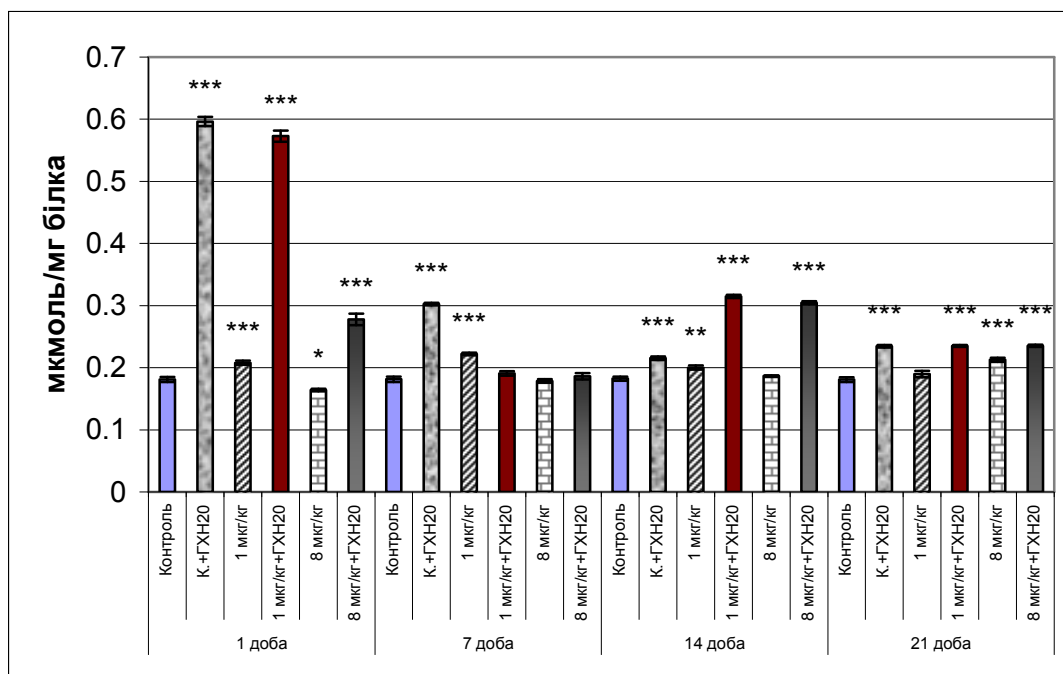


Рис. 8. Вміст ТБК-позитивних продуктів у нирках щурів за дії гістаміну у концентраціях 1 та 8 мкг/кг, дії ГХН (20 мг/л), одночасному впливі ГХН та гістаміну на 1-шу, 7-му, 14-ту доби дослідю та після реабілітаційного періоду (\*- $p \geq 0,95$ ; \*\*- $p \geq 0,99$ ; \*\*\* -  $p \geq 0,999$ ).

## ВИСНОВКИ

1. Дія гістаміну порушує прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз тканин щура.
2. Одночасний вплив розчинів ГХН та гістаміну призводить до накопичення вторинних продуктів ліпопероксидації впродовж перших днів дослідю.
3. ГХН в інтактних тварин зумовлює зростання процесів ПОЛ у різних тканинах організму.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Clarkson R. M. The shelf-life of sodium hypochlorite irrigating solutions / R. M. Clarkson, A. J. Moule, H. M. Podlich // Australian Dental Journal. – 2001. – №. 46(4). – P. 269–276.
2. Toxicological effects of disinfections using sodium hypochlorite on aquatic organisms and its contribution to AOX formation in hospital wastewater / E. Emmanuel, G. Keck, J.-M. Blanchardb [et al.] // Environment International. – 2004. – № 30. – P. 891–900.
3. Коцюмбас І. Я. Т-2 токсикоз птиці: Методичні рекомендації. / І. Я. Коцюмбас. Коцюмбас І.Я. – Київ, 2004. – 13 с. /Kocjumbas I. Ja. T-2 toksykoz ptyci: Metodychni rekomendacii'. / I. Ja. Kocjumbas. Kocjumbas I.Ja. –Kyiv, 2004. – 13 s./
4. Нестерова Л. А. Характеристика связывания специфического блокатора  $[^+N]$ -хинуклидинилбензилата М-холинорецепторами мембран коры мозга крыс / Л. А. Нестерова, Е. А. Смурова, Б. Н. Манухин // Доклады Академии Наук. – 1995. – V. 343 (2). – P. 268–271. /Nesterova L. A. Charakteristika svjazyvanija specificheskogo blokatora  $[^+N]$ -hinuklidinilbenzilata M-

- holinoreceptorami membran korymozga krysy / L. A. Nesterova, E. A. Smurova, B. N. Manuhin // *Doklady Akademii Nauk.* – 1995. – V. 343 (2). – P. 268–271./
5. Lowry O. H. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry // *Journal of Biological Chemistry.* – 1951. – V. 193(1). – P. 404–415.
  6. Олексюк Н. П. Активність про- і антиоксидантних систем у печінці прісноводних риб у різні пори року / Н. П. Олексюк, В. Г. Янович // *Український біохімічний журнал.* – 2010. – Т. 82. № 3. – С. 41–48. /Oleksjuk N. P. Aktyvnist' pro- i antyoksydantnyh system u pechinci prisnovodnyh ryb u rizni poru roku / N. P. Oleksjuk, V. G. Janovych // *Ukrai'ns'kyj biohimichnyj zhurnal.* – 2010. – Т. 82. № 3. – S. 41–48./
  7. Тимирбулатов Р. Р. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидосодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р. Р. Тимирбулатов, Е. И. Селезнева // *Лаб. дело.* – 1981. – № 4. – С. 209–211. /Timirbulatov R. R. Metod povysheniya intensivnosti svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidosoderzhashhih komponentov krovi i ego diagnosticheskoe znachenie / R. R. Timirbulatov, E. I. Selezneva // *Lab. delo.* – 1981. – № 4. – S. 209–211./
  8. Процеси перекисного окиснення ліпідів у живих організмах: Монографія / Н. П. Головчак, А. В. Тарновська, Г. І. Коцюмбас, Д. І. Санагурський– Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2012. – 250 с.
  9. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз печінки птиці за дії гіпохлориту натрію різних концентрацій / Н. П. Головчак, Г. І. Коцюмбас, О. І. Бішко, Д. І. Санагурський // *Фізика живого.* – 2011. – Т. 18. № 2. – С. 146–152. /Prooksidantno-antioksidantnij gomeostaz pechinki ptici za dii gipohloritu natriju rıznyh koncentracij / N. P. Golovchak, G. I. Kocjumbas, O. I. Bishko, D. I. Sanagurs'kij // *Fizika zhivogo.* – 2011. – Т. 18. № 2. – S. 146–152./
  10. Зміна інтенсивності ліпопероксидації й активності ферментів системи антиоксидантного захисту у тканині нирок птиці за дії гіпохлориту натрію різних концентрацій / Н. П. Головчак, Г. І. Коцюмбас, М. Б. Галан [та ін.] // *Біологічні студії.* – 2011. – Т.5, № 1. – С. 77–84. /Zmina intensivnosti lipoperoksydacij' j aktyvnosti fermentiv systemy antyoksydantnogo zahystu u tkanyni nyrok ptyci za dii' gipohlorytu natriju rıznyh koncentracij' / N. P. Golovchak, G. I. Kocjumbas, M. B. Galan [ta in.] // *Biologichni studii'.* – 2011. – Т.5, № 1. – S. 77–84./