

**РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ЛАБОРАТОРНИХ
ЩУРІВ ЗА АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**

В. Кіка^{1*}, О. Макаренко²

*¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Шампанський пров., 2, Одеса 65058, Україна*

*²Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук»
вул. Рішельєвська, 11, Одеса 65026, Україна
e-mail: kikavladislav@gmail.com*

Актуальність проблеми: дисбаланс між утворенням активних форм оксигену (АФО) та здатністю клітини їх нейтралізувати характеризується як оксидативний стрес і має місце практично за будь-якого патологічного стану. Реакції перетворення етанолу до оцтової кислоти супроводжуються збільшенням продукції АФО. Зважаючи на поширеність зловживанням алкоголем і внесок оксидативного стресу в розвиток патологічних станів, ми сформулювали **мету** нашої роботи: оцінити вплив хронічної алкогольної інтоксикації на розвиток оксидативного стресу у слизових оболонках травного тракту, печінці, сироватці крові та кістковій тканині щелеп лабораторних щурів.

Методи дослідження: експеримент проводили на двомісячних щурах обох статей. Спосіб алкоголізації «напівдобровільний». Дослідним групам етанол додавали у воду, починаючи з 5 %-го розчину та поступово збільшуючи до 15 %-го. Тривалість експерименту – 108 днів. У сироватці крові, печінці, кістковій тканині щелеп, слизових оболонках ротової порожнини, шлунку, тонкої кишки, товстої кишки щурів визначали активність каталази (маркер стану антиоксидантної системи) та вміст малонового діальдегіду (показник рівня перекисного окиснення ліпідів). За значеннями цих показників розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс.

Основні результати дослідження: тривале вживання самцями та самицями алкоголю призвело до зниження активності каталази у тканинах травного тракту від 16,0 % у слизовій оболонці товстої кишки до 25,0 % у слизовій оболонці тонкої кишки, і, навпаки, до підвищення активності каталази у щелепах, слизовій оболонці ротової порожнини та печінці на 1,2–38,6 %.

Хронічне введення алкоголю щурам сприяло зростанню вмісту малонового діальдегіду у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту на 20,3–96,6 %, у сироватці крові – на 20,4–33,3 %, кістковій тканині – на 44,8–58,7 %.

Баланс між антиоксидантами та прооксидантами у тканинах найбільш чітко відображає антиоксидантно-прооксидантний індекс. Вживання алкоголю сприяло зменшенню антиоксидантно-прооксидантного індексу у тканинах травного тракту на 37,6–65,0 %, у печінці на 24,7 %, у сироватці крові на 38,3 %, у щелепах на 4,2–15,9 %. У слизовій оболонці ротової порожнини цей показник, навпаки, збільшився: на 6,0–10,0 %.

Висновки: за результатами нашого дослідження оксидативний стрес, що індукований етанолом, більшою мірою розвинувся у слизовій оболонці тонкої кишки, а найменшою мірою – у слизовій оболонці порожнини рота і кістковій тканині щелеп. Тканини самиць більш стійкі до розвитку оксидативного стресу внаслідок тривалого вживання алкоголю.

Ключові слова: алкогольна інтоксикація, щури, каталаза, малоновий діальдегід, оксидативний стрес

Активні форми кисню (АФО) виробляються за дії ендогенних (НАДФН-оксидаза, мієлопероксидаза) й екзогенних (забруднене повітря та вода, тютюн, алкоголь, ліки) факторів, а їхні негативні ефекти нейтралізуються антиоксидантною системою. У нормі існує певний баланс між утворенням АФО й активністю антиоксидантів. Клітини мають складні механізми для підтримання такого балансу, а його порушення дає глибокі патофізіологічні наслідки.

Оксидативний стрес виникає під час дисбалансу між утворенням АФО та здатністю клітини їх нейтралізувати. Оксидативний стрес має місце у патогенезі широкого спектра захворювань, включаючи атеросклероз, синдром Альцгеймера, рак, діабет, захворювання нирок, шлунково-кишкового тракту і печінки, виступаючи основною причиною патології або вторинним фактором прогресування захворювання [7, 17]. Не стало винятком і тривале вживання алкоголю. Добре відомо, що реакції перетворення етанолу до оцтової кислоти супроводжуються збільшенням продукції АФО та накопиченням їх в організмі, але чи однаково реагує антиоксидантна система різних органів на тривале споживання алкоголю, не зрозуміло [6, 10].

Наукова новизна проведених досліджень полягає у проведенні порівняльного аналізу реакцій антиоксидантно-прооксидантної системи слизових оболонок травного тракту на тривале введення алкоголю щурам різної статі. Тому, зважаючи на поширеність зловживання алкоголем і внесок оксидативного стресу в розвиток патологічних станів, ми сформулювали **мету нашої роботи**: оцінити вплив хронічної алкогольної інтоксикації на розвиток оксидативного стресу в слизових оболонках травного тракту, печінці, сироватці крові та кістковій тканині щелеп лабораторних щурів.

Матеріали та методи

Експеримент проводили на двомісячних щурах обох статей. Тварин поділили на 4 групи: 2 контрольні (самці, самки) та 2 дослідні, по 7 тварин у кожній групі. Спосіб алкоголізації «напівдобровільний», коли єдиним джерелом рідини для тварини був розчин етанолу. Дослідним групам етанол додавали у воду, починаючи з 5 %-го розчину та поступово збільшуючи до 15 %-го [16]. Робота була спрямована насамперед на отримання даних впливу алкогольної інтоксикації на кісткову тканину, тому ми обрали довготривалий експеримент (108 днів). Щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання зі серця. Збирали кров для отримання сироватки, виділяли печінку, щелепи, слизові оболонки ротової порожнини, шлунку, тонкої кишки, товстої кишки.

Для проведення біохімічних досліджень у гомогенатах тканин (50 мг/мл 0,05 М буферу тріс-НСІ рН 7,5) визначали активність каталази (принцип методу визначення активності каталази заснований на можливості гідроген пероксиду розщеплюватися за наявності каталази, з'єднуватися зі солями молібдату у стійкий помаранчевий комплекс) [1] і концентрацію малонового діальдегіду (МДА) (принцип методу визначення концентрації МДА – за високої температури в кислому середовищі МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою, утворюючи забарвлений триметилловий комплекс) [4]. За значеннями цих показників розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [2]. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

Перед дослідженням проведено експертизу комісією з біоетики в ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук», протокол

№ 24 від 23.09.20. Експериментальні дослідження проводили з дотриманням етичних норм (Directive 86/609/EEC) положень Європейської конвенції про захист безхребетних тварин, які використовуються для експериментів і наукових цілей (2005) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (2013).

Результати і їхнє обговорення

У табл. 1 представлено результати визначення активності каталази у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту (ШКТ), печінці, сироватці та щелепах. Як видно з табл. 1, тривале вживання самцями алкоголю призвело до зниження активності каталази у слизовій оболонці шлунку – на 16,4 %, у слизовій оболонці тонкої кишки – на 25,0 %, у слизовій оболонці товстої кишки – на 15,7 %, а також у сироватці крові – на 18,2 %. Навпаки, активність цього антиоксидантного ферменту після хронічного введення алкоголю самцям підвищилась у слизовій оболонці ротової порожнини на 32,5 %, у печінці – на 5,3 %, у щелепах – на 33,3 %.

Після тривалого вживання етанолу самицями активність каталази в окремих тканинах змінилася більш значно, ніж у самців. Так, у самиць дослідної групи цей маркер зменшився у слизовій оболонці шлунку на 24,3 %, у слизовій оболонці тонкої кишки – на 24,4 %, у слизовій оболонці товстої кишки – на 16,1 %, у сироватці – на 25,0 %. Хронічне введення алкоголю самицям призвело до підвищення активності каталази у слизовій оболонці ротової порожнини на 37,9 %, у печінці – на 1,2 %, у щелепах – на 38,6 %.

Активність каталази статистично значущо змінилась у всіх досліджених тканинах, за винятком рівня активності ферменту в сироватці та слизовій оболонці шлунку самців і печінці самиць, де видно лише тенденцію до зміни цього показника (табл. 1).

Необхідно підкреслити, що найвразливішою до дії алкоголю виявилася каталаза слизової оболонки тонкої кишки, в якій зареєстровано найзначніше зниження активності цього ферменту (24,4–25,0 %). Водночас під впливом алкоголю зареєстровано суттєве збільшення активності цього маркера антиоксидантної системи у слизовій оболонці порожнини рота і кісткової тканини щелеп, більш виражене в самиць - у середньому на 5,4 % (табл. 1).

Таблиця 1

Активність каталази у слизових оболонках травного тракту, сироватці крові та щелепах щурів під впливом алкогольної інтоксикації (мкат/кг, сироватка – мкат/л)

Тканини	Самці		Самиці	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Слизові оболонки ротової порожнини шлунку	7,7±0,45	10,2±0,48 p<0,002	6,6±0,28	9,1±0,40 p<0,001
тонкої кишки	3,17±0,19	2,65±0,20 p>0,1	3,41±0,29	2,58±0,17 p<0,02
товстої кишки	3,84±0,17	2,88±0,18 p<0,002	3,77±0,23	2,85±0,08 p<0,002
Печінка	4,07±0,12	3,43±0,12 p<0,002	3,42±0,16	2,87 ±0,06 p<0,01
Сироватка	5,65±0,09	5,95±0,12 p<0,05	5,77±0,11	5,84±0,09 p>0,7
Щелепи	0,11±0,01	0,09±0,01 p>0,2	0,12±0,004	0,09±0,01 p<0,02
	2,10 ±0,07	2,80±0,15 p<0,001	2,10±0,15	2,91±0,06 p<0,001

Примітка: p – вірогідність щодо показника в інтактній групі

Каталаза є ферментом антиоксидантного захисту, наявна майже у всіх органах, в основному, в пероксисомах, і каталізує дисмутацію гідроген пероксиду до води та молекулярного кисню. Зменшення активності каталази в слизових оболонках ШКТ (окрім ротової порожнини) та сироватці тварин на тлі хронічного вживання алкоголю свідчить про порушення окисного балансу клітин, а саме пригнічення перетворення гідроген пероксиду до води та молекулярного кисню. Наслідком цього буде накопичення гідроген пероксиду в тканинах, що, враховуючи агресивність цієї речовини, є передумовою пошкодження мембран клітин тканин і розвитку патологічних станів після тривалого вживання етанолу.

Низьку активність каталази спостерігали автори за різних патологій ШКТ: колоректальний рак, аденокарцинома шлунку, хвороба Крона [17]. У дослідженні за 6-тижневої інтоксикації етиловим спиртом молодих щурів відмічають зниження активності каталази в печінці [11]. Дослідження Ramírez et al. вказують на таку ж зміну активності каталази у клітинах печінки за алкогольної інтоксикації [15]. Зміна активності антиоксидантних ферментів, викликана етанолом, порушує оксидативний баланс клітин. Вказують на розвиток оксидативного стресу та запалення печінки у молодих щурів за тривалої алкогольної інтоксикації [12]. Наші дослідження, навпаки, показали деяке підвищення активності каталази в печінці щурів обох статей після тривалого вживання алкоголю. Це можна пояснити накопиченням гідроген пероксиду в гепатоцитах за алкогольної інтоксикації, а, як відомо, рівень активності каталази залежить від рівня гідроген пероксиду в клітині [8].

Зареєстроване нами підвищення активності каталази у слизовій оболонці порожнини рота й кісткової тканини щелеп може бути адаптивним процесом у результаті збільшення вироблення гідроген пероксиду, як це відбувається в ЦНС тварин, що вживали високі дози алкоголю [9]. Загалом підвищена активність каталази у тканинах після впливу етанолу передбачає підвищене окиснення етанолу й утворення ацетальдегіду [16, 17]. Підвищення активності каталази у кістковій тканині щелеп тварин, що отримували етанол, також можна пояснити накопиченням супероксид аніон-радикала внаслідок зниженої активності СОД під впливом етанолу, що було встановлено нами раніше [3].

Ліпіди, ДНК, білки можуть модифікуватися під час взаємодії з АФО, утворюючи стабільні сполуки, які можна використовувати як маркери окисного стресу. Серед продуктів окиснення ліпідів, котрі беруть участь у багатьох патологічних процесах, найбільш вивчені 4-гідрокси-транс-2-ноненаль і МДА.

Згідно з даними табл. 2, концентрація МДА в дослідній групі самців у слизовій оболонці ротової порожнини зросла на 20,3 % порівняно з контрольною групою, у слизовій оболонці шлунку – на 32,3 %, у слизовій оболонці тонкої кишки – на 96,6 %, у слизовій оболонці товстої кишки – на 50,2 %, у печінці – на 39,4 %, у сироватці крові – на 33,3 %, у кістковій тканині щелеп – на 58,2 % (табл. 2).

Після тривалого вживання алкоголю самками вміст МДА в їхніх тканинах також значно зріс: у слизовій оболонці ротової порожнини цей показник збільшився на 29,5 % порівняно з контролем, у слизовій оболонці шлунку – на 22,9 %, у слизовій оболонці тонкої кишки – на 64,8 %, у слизовій оболонці товстої кишки – на 31,7 %, у печінці – на 33,7 %, у сироватці крові – на 20,4 %, у кістковій тканині щелеп – на 44,8 % (табл. 2). Отже, отримані результати демонструють статистично значуще підвищення концентрації МДА за хронічної алкогольної інтоксикації.

Порівнюючи ступені підвищення рівня МДА у різних тканинах під впливом алкоголю, необхідно звернути увагу на те, що найвищі значення МДА, а отже, і найбільшу

інтенсивність оксидативного стресу, зареєстровано у слизовій оболонці тонкої кишки самок і самців, а найнижчі – у слизовій оболонці порожнини рота тварин. Крім того, у більшості тканин самок цей показник оксидативного стресу збільшився меншою мірою, ніж у відповідних тканинах самців (табл. 2). Отримані нами дані підтверджуються роботою [5], де встановлено кореляцію розвитку оксидативного стресу за алкогольної інтоксикації з підвищенням проникності кишечника та порушення цілісності кишкового бар'єру.

У дослідженні Hideo Ohira et al. також вказують на збільшення інших маркерів оксидативного стресу в товстій кишці за хронічної алкогольної інтоксикації – кінцеві продукти глікозилювання (AGE_s) та рецепторів кінцевих продуктів глікування (RAGE), збільшення яких пов'язано з накопиченням АФО й оксидативним стресом. RAGE-опосередкований сигнальний шлях на сьогодні вважається сполучною ланкою між накопиченням AGEs та розвитком багатьох видів коліту і раку [14].

Вживання алкоголю порушує ліпідний гомеостаз, сприяє загостренню алкогольного стеатозу печінки. Окиснення ліпідів є джерелом токсичних продуктів, наприклад, МДА, 4-гідроксинафеналу [13].

Таблиця 2

Вміст МДА у слизових оболонках травного тракту, сироватці крові та щелепах щурів під впливом алкогольної інтоксикації (ммоль/кг, сироватка – ммоль/л)

Тканини	Самці		Самиці	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Слизові оболонки ротової порожнини шлунку	35,0±1,2	42,1±1,8	27,1±2,1	35,1±1,8
тонкої кишки	6,34±0,49	p<0,01 8,50±,33	5,90±0,19	p<0,02 7,25±0,11
товстої кишки	2,05±0,19	p<0,01 4,40±0,47	2,67±0,46	p<0,001 4,03±0,49
Печінка	2,49±0,18	p<0,002 3,74±0,35	2,78±0,31	p<0,02 3,66±0,24
Сироватка	39,8±1,4	p<0,01 55,5±2,9	44,8±2,0	p<0,05 59,9±1,9
Щелепи	0,60±0,07	p<0,001 0,80±0,07	0,54±0,03	p<0,001 0,65±0,01
	8,77±0,66	p<0,05 13,92±0,73	7,94±0,58	p<0,01 11,50±0,49
		p<0,001		p<0,001

Примітка: p – вірогідність щодо показника в інтактній групі

Баланс між антиоксидантами і прооксидантами у тканинах найбільш чітко відображає антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ), результати розрахунку якого представлено у табл. 3. Бачимо незначний приріст АПІ лише у слизовій оболонці ротової порожнини на 10,0 % у самців та на 6,0 % у самиць, які вживали етанол. У всіх інших тканинах щурів відбувалося зменшення АПІ. Так, у слизовій оболонці шлунку під впливом тривалого вживання алкоголю АПІ зменшився на 37,6 % у самців та на 38,4 % у самиць; у слизовій оболонці тонкої кишки – на 65,0 % у самців та на 49,9 % у самиць; у слизовій оболонці товстої кишки – на 43,9 % у самців та на 36,3 % у самиць; у печінці – на 24,6 % у самців та на 24,8 % у самиць; у сироватці крові – на 38,8 % у самців та на 37,8 % у самиць; у кістковій тканині щелеп – на 15,9 % у самців та на 4,2 % у самиць.

Результати табл. 3 вказують на зсув антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік активації пероксидації ліпідів і накопичення прооксидантів у тканинах щурів, які довго

вживали алкоголь, а отже, і на наявність оксидативного стресу. Найбільш активний розвиток оксидативного стресу під впливом етанолу відзначено у слизових оболонках шлунка, тонкої й товстої кишки щурів. Більш стійкими тканинами до дії алкоголю виявилися слизова оболонка порожнини рота й кісткова тканина. Також необхідно зазначити, що в слизових оболонках тонкої та товстої кишки, а також у кістковій тканині щелеп самиць оксидативний стрес, індукований алкоголем, був виражений меншою мірою – на 15,1 %, 7,6 % і 11,6 %, відповідно.

Таблиця 3

Індекс АПІ в слизових оболонках травного тракту, сироватці крові та щелепах щурів під впливом алкогольної інтоксикації (%)

Тканини	Самці		Самиці	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Слизові оболонки ротової порожнини шлунку	22,0±1,1	24,2±0,8	24,4±0,7	25,9±1,1
тонкої кишки	50,0±3,5	p>0,1 31,2±1,3	57,8±1,8	p>0,25 35,6±2,5
товстої кишки	187,3±8,8	p<0,001 65,5±2,4	141,2±19,7	p<0,001 70,7±3,5
Печінка	163,5±4,7	p<0,001 91,7±11,0	123,0±10,5	p<0,002 78,4±2,0
Сироватка	14,2±0,2	p<0,001 10,7±0,3	12,9±0,2	p<0,001 9,7±0,1
Щелепи	18,3±1,2	p<0,001 11,2±1,2	22,2±0,4	p<0,001 13,8±0,5
	23,9±0,9	p<0,001 20,1±0,5	26,4±0,84	p<0,001 25,3±0,5
		p<0,002		p>0,3

Примітка: p – вірогідність щодо показника в інтактній групі

Таким чином, проведене дослідження встановило зниження активності антиоксидантного ферменту каталази й індексу АПІ у слизових оболонках травного тракту (окрім слизової оболонки ротової порожнини і печінки) та сироватці крові після тривалого вживання етанолу як самцями, так і самицями щурів. Зниження активності каталази під впливом алкоголю супроводжувалося збільшенням концентрації МДА у травному тракті тварин. Отримані результати вказують на пригнічення антиоксидантного захисту і розвиток оксидативного стресу в досліджуваних тканинах.

Найбільш вразливою до дії алкоголю виявилася слизова оболонка тонкої кишки, в якій зареєстровано найбільше зниження активності каталази, індексу АПІ на тлі найвищої інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, яке визначали по рівню МДА. Найменшою мірою розвиток оксидативного стресу за результатами нашого дослідження активності каталази, вмісту МДА та індексу АПІ зареєстровано у слизовій оболонці ротової порожнини, кістковій тканині щелеп і печінці тварин, які тривало вживали етанол.

Тривале вживання самцями та самицями алкоголю призвело до зниження активності каталази у тканинах травного тракту щурів. Під впливом етанолу активність каталази у щелепах, слизовій оболонці ротової порожнини та печінці зросла на 1,2–38,6 %.

Хронічне введення алкоголю щурам сприяло зростанню вмісту малонового діальдегіду в слизових оболонках шлунково-кишкового тракту на 20,3–96,6 %, у сироватці крові – на 20,4–33,3 %, у кістковій тканині – на 44,8–58,7 %.

Вживання алкоголю сприяло зменшенню антиоксидантно-прооксидантного індексу у тканинах травного тракту на 37,6–65,0 %, у печінці на 24,7 %, у сироватці крові на 38,3 %, у щелепах на 4,2–15,9 %. У слизовій оболонці ротової порожнини цей показник, навпаки, зріс на 6,0–10,0 %.

За результатами нашого дослідження оксидативний стрес, індукований етанолом, більшою мірою розвинувся у слизовій оболонці тонкої кишки, а найменшою мірою – у слизовій оболонці порожнини рота й кісткової тканини щелеп. Тканини самиць більш стійкі до розвитку оксидативного стресу внаслідок тривалого вживання алкоголю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Гурин С. В.* Модифікація метода определения активности каталазы в биологических субстратах // *Лабор. диагностика.* 1999. № 4. С. 45–46.
2. *Левуцький А. П., Почтар В. М., Макаренко О. А., Гридїна Л. І.* Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами // *Одеськ. мед. журнал.* 2006. № 1(93). С. 22–25.
3. *Макаренко О. А., Кіка В. В., Мудрик Л. М.* Дисбаланс антиоксидантно-прооксидантної системи у кістковій тканині щелеп щурів при тривалому введенні етанолу // *Вісн. ОНУ. Сер. біол.* 2021. Т. 26. Вип. 1(48). С. 105–114. doi 10.18524/2077-1746.2021.1(48).232849
4. *Шнайдер С. А., Левуцький А. П.* Экспериментальная стоматология. Одесса: КП ОГТ, 2017. 168 с.
5. *Ballway J. W., & Song B. J.* Translational Approaches with Antioxidant Phytochemicals against Alcohol-Mediated Oxidative Stress, Gut Dysbiosis, Intestinal Barrier Dysfunction, and Fatty Liver Disease // *Antioxidants (Basel, Switzerland).* 2021. 10(3). P. 384. <https://doi.org/10.3390/antiox10030384>
6. *Birková A., Hubková B., Čižmárová B., Bolerázská B.* Current View on the Mechanisms of Alcohol-Mediated Toxicity // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. 22(18). P. 9686. doi:10.3390/ijms22189686
7. *Forman H. J., Zhang H.* Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2021. 20(9). P. 689–709. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00233-1>
8. *Harrison-Findik D. D., Lu S.* The effect of alcohol and hydrogen peroxide on liver hepcidin gene expression in mice lacking antioxidant enzymes, glutathione peroxidase-1 or catalase // *Biomolecules.* 2015. 5(2). P. 793–807. doi:10.3390/biom5020793
9. *Hernández J. A., López-Sánchez R. C., Rendón-Ramírez A.* Lipids and Oxidative Stress Associated with Ethanol-Induced Neurological Damage // *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2016. 1543809. <https://doi.org/10.1155/2016/1543809>
10. *Jin M., Ande A., Kumar A., Kumar S.* Regulation of cytochrome P450 2e1 expression by ethanol: role of oxidative stress-mediated pkc/jnk/sp1 pathway // *Cell Death Disease.* 2013. 4(3):e554. doi:10.1038/cddis.2013.78
11. *Kolota A., Głąbska D., Oczkowski M., Gromadzka-Ostrowska J.* Influence of Alcohol Consumption on Body Mass Gain and Liver Antioxidant Defense in Adolescent Growing Male Rats // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019. 16(13). P. 2320. <https://doi.org/10.3390/ijerph16132320>
12. *Kolota A., Głąbska D., Oczkowski M., Gromadzka-Ostrowska J.* Oxidative Stress Parameters in the Liver of Growing Male Rats Receiving Various Alcoholic Beverages // *Nutrients.* 2020. 12(1). P. 158. <https://doi.org/10.3390/nu12010158>

13. Michalak A., Lach T., Cichoż-Lach H. Oxidative Stress-A Key Player in the Course of Alcohol-Related Liver Disease // J. Clin. Med. 2021. 10(14). P. 3011. <https://doi.org/10.3390/jcm10143011>
14. Ohira H., Tsuruya A., Oikawa D., Nakagawa W. Alteration of oxidative-stress and related marker levels in mouse colonic tissues and fecal microbiota structures with chronic ethanol administration: Implications for the pathogenesis of ethanol-related colorectal cancer // PloS one. 2021. 16(2), e0246580. 20 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246580>
15. Ramírez A., Vázquez-Sánchez A. Y., Carrión-Robalino N., Camacho J. Ion Channels and Oxidative Stress as a Potential Link for the Diagnosis or Treatment of Liver Diseases // Oxidative Med. Cell. Longev. 2016. Vol. 2016. Article ID 3928714, 17 p. <https://doi.org/10.1155/2016/3928714>
16. Rosa R. C., Rodrigues W. F., Miguel C. B., Cardoso F. A. G. Chronic consumption of alcohol adversely affects the bone of young rats // Acta Ortopedica Brasileira. 2019. Nov-Dec; 27(6). P. 321–324. doi: 10.1590/1413-785220192706222834.
17. Vona R., Pallotta L., Cappelletti M. et al. The Impact of Oxidative Stress in Human Pathology: Focus on Gastrointestinal Disorders // Antioxidants (Basel, Switzerland). 2021. 10(2). P. 201. <https://doi.org/10.3390/antiox10020201>

Стаття надійшла до редакції 02.05.22

доопрацьована 17.06.22

прийнята до друку 24.06.22

DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN LABORATORY RATS WITH ALCOHOL INTOXICATION

V. Kika¹, O. Makarenko²

¹Odesa National Mechnykov University
2, Shampanskii Lane, Odesa 65026, Ukraine

²State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial
Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»
11, Risheljevskya St., Odesa 65026, Ukraine
e-mail: kikavladislav@gmail.com

Introduction: the imbalance between the formation of reactive oxygen species (ROS) and the ability of cells to neutralize them is characterized as oxidative stress and occurs in almost any pathological condition. Reactions to convert ethanol to acetic acid are accompanied by an increase in ROS production. Given the prevalence of alcohol abuse and the contribution of oxidative stress to the development of pathological conditions, we formulated **the aim** of our work: to assess the impact of chronic alcohol intoxication on the development of oxidative stress in the mucous membranes of the digestive tract, liver, serum and bone of laboratory rats.

Materials and Methods: the experiment was performed on 2-month-old rats of both sexes. The method of alcoholization is “semi-voluntary”. The experimental groups were given ethanol with 5 % drinking water at the beginning of the experiment and gradually increased to 15 %. The duration of the experiment is 108 days. Catalase activity (a marker of the antioxidant system) and malonic dialdehyde content (an indicator of the degree of lipid peroxidation) were determined in the serum, liver, jaw bone, mucous membranes of the mouth, stomach, small intestine, and colon of rats. The antioxidant-prooxidant index was

calculated from the values of these indicators.

Results: prolonged consumption of alcohol by males and females led to a decrease in catalase activity in the tissues of the digestive tract from 16.0 % in the large intestinal to 25.0 % in the small intestinal mucosa, and, conversely, to increase in the jaws. the mucous membrane of the oral cavity and liver increased by 1.2–38.6 %.

Chronic alcohol consumption increased the concentration of malonic dialdehyde in the mucous membranes of the gastrointestinal tract by 20.3–96.6 %, in serum – by 20.4–33.3 %, bone tissue – by 44.8–58.7 %.

The balance between antioxidants and prooxidants in tissues most clearly reflects the antioxidant-prooxidant index. Alcohol consumption contributed to the reduction of anti-oxidant-prooxidant index in the tissues of the digestive tract by 37.6–65.0 %, in the liver by 24.7 %, in serum by 38.3 %, in the jaws by 4.2–15.9 %. In the mucous membrane of the oral cavity, this figure increased by 6.0–10.0 %.

Conclusions: According to the results of our study, oxidative stress induced by ethanol developed to a greater extent in the mucous membrane of the small intestine, and to a lesser extent – in the mucous membrane of the mouth and jaw bone. Female tissues are more resistant to the development of oxidative stress due to prolonged alcohol consumption.

Keywords: alcohol consumption, rats, catalase, malonic dialdehyde, oxidative stress