

## СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМИ ПАТОЛОГІЯМИ ПРИ ВВЕДЕННІ ДО СКЛАДУ РАЦІОНУ ПРЕПАРАТІВ З ПРОБІОТИЧНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

А. Данилова\*, А. Запорожченко

*Одеський національний університет імені І.І.Мечникова  
Шампанський пров., 2, Одеса 65058, Україна  
e-mail: olgaivdan@mail.ru*

Вивчено стан антиоксидантної системи захисту у щурів з алоксановим цукровим діабетом і гепатитом. З'ясовано, що введення до складу раціону пробіотичних мікроорганізмів, іммобілізованих на високовуглеводних препаратах, дозволяє стабілізувати стан антиоксидантної системи захисту, вміст малонового діальдегіду, активність амінотрансфераз, основні біохімічні показники крові з наближенням їх до норми. У обміні ліпідів відбуваються зміни, які характеризуються зниженням концентрації  $\beta$ -ліпопротеїнів і холестерину в крові та підвищенням концентрації тригліцеридів як у крові, так і в гомогенатах печінки.

*Ключові слова:* антиоксидантна система, алоксановий діабет, гепатит.

Антиоксидантна система (АОС) організму захищає його системи і клітини від ушкодження вільними радикалами, які безперервно утворюються в живому організмі, а також сприяє відновленню працездатності всіх систем, що відповідають за обмінні процеси. Відомо, що інтенсифікація вільнорадикальних процесів, перекисного окислення поліненасичених жирних кислот спостерігається при розвитку загального неспецифічного адаптаційного синдрому (стресу) [2, 5, 7]. Це відбувається практично при більшості гострих захворювань і станів, коли загострюються хронічні захворювання, виникають інтоксикації, травми тощо. В основі біологічної доцільності цієї інтенсифікації лежить посилення в екстремальних умовах синтезу ейкозаноїдів, оновлення мембран, що сприяють здійсненню детоксикаційних процесів, стабілізують стан організму. Одним із показників стану організму може бути стан антиоксидантної системи (АОС), оксидантної системи (ООС) та зміна активності основних ферментів циклу Кребса [2, 12].

Первинні продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – гідроперекиси ліпідів – є речовинами нестійкими, досить швидко руйнуються з утворенням вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів. Серед них найбільш відомий малоновий діальдегід (МДА), накопиченням якого в організмі пояснюється формування синдрому інтоксикації, що супроводжує багато захворювань внутрішніх органів. Накопичення продуктів ПОЛ відбувається при будь-яких видах патологій [6, 9]. Отже, одним із несприятливих наслідків перекисного окислення ліпідів вважають утворення малонового діальдегіду (МДА), в результаті обумовленого вільними радикалами розриву поліненасичених жирних кислот. Норма його в сироватці крові повинна бути нижча за 1 мкмоль/л [2].

Метою роботи було вивчення впливу високовуглеводних препаратів з пробіотичними мікроорганізмами на стан антиоксидантної системи, ліпідного і вуглеводного обміну у щурів з індукованим алоксаном цукровим діабетом і експериментальним гепатитом.

### Матеріали та методи

В експерименті задіяні препарати із введенням пробіотичних мікроорганізмів (лактобактерій і лакто+біфідобактерій), іммобілізованих на високовуглеводних препаратах –

харчових волокнах бурякового жому (ХВБурЖ) [10]. Тварин в експерименті, у кількості 12 груп, утримували на раціоні віварію, БАД додавали у кількості 20% від маси раціону. Група I була на загальноіварійному раціоні, Ia – здорові тварини, Ib з алоксановим діабетом, Iv з діабетом і гепатитом, група II була на раціоні з додаванням препарату з лактобактеріями, іммобілізованими на харчових волокнах бурякового жому (ХВБурЖ+Л), Pa – здорові тварини, Pb з алоксановим діабетом, Iv з діабетом і гепатитом, тварини групи III отримували раціон із лакто- і біфідобактеріями, іммобілізованими на ХВБурЖ (ХВБурЖ+Л+Б), Pаа – здорові тварини, Pаb з алоксановим діабетом, Pаv з діабетом і гепатитом; для контролю використовували тварин з гепатитом: група Ig – на загальноіварійному раціоні з гепатитом, Pгг – на раціоні із додаванням ХВБурЖ+Л з гепатитом, Pггг – на раціоні з додаванням ХВБурЖ+Л+Б з гепатитом. Кожна група тварин отримувала відповідний раціон упродовж 30 днів до введення алоксану.

Алоксановий діабет викликали шляхом внутрішньочеревного введення 5% розчину алоксангідрату фірми «Хемапол» у кількості 20 мг/100 г ваги тварини, що узгоджується із загальноприйнятими методиками індукування важкої форми діабету.

Гепатит викликали у тварин введенням внутрішньочеревно розчину  $CCl_4$  у дозі 2,5 мл/кг тварини у вигляді 25% масляного розчину.

У сироватці крові біохімічним методом за допомогою набору реактивів фірми «Ольвекс Діагностикум» (Росія) визначали вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів низької, дуже низької та високої щільності (ЛПНЩ, ЛПДНЩ і ЛПВЩ). Сумарну фракцію (ХС ЛПНЩ і ЛДНЩ) обчислювали з різниці концентрацій загального ХС і ХС ЛПВЩ. Показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали, вимірюючи вміст малонового діальдегіду [8]. Вміст МДА визначали за допомогою кольорової реакції малонового діальдегіду з тіобарбітуровою кислотою і розраховували концентрацію ТБК-активних продуктів [3].

Для дослідження стану антиоксидантної системи ферментних систем тварин декапітували. Готували гомогенати органів і здійснювали визначення загальної антиоксидантної активності (ЗАА) та загальної оксидантної активності (ЗОА) за [3].

Робота виконана з дотриманням усіх правил і міжнародних рекомендацій Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, використовуваних в експериментальних роботах.

Експериментальні дані обробляли за допомогою пакету програм Excel 97. Для оцінки значущості відмінностей при нормальному розподілі кількісних ознак використовували критерій Стюдента.

Концентрація МДА в сироватці крові відбиває активність процесів перекисного окислення ліпідів в організмі та служить маркером ступеня ендогенної інтоксикації. Як правило, високий вміст МДА відповідає важкому ступеню ендогенної інтоксикації, що було виявлено при індуванні у піддослідних тварин діабету і гепатиту. Зміни АОА вивчали за впливом на кінетику накопичення МДА в гомогенатах різних органів лабораторних шурів.

### Результати і їхнє обговорення

Проведені дослідження показали, що препарати пробіотичних мікроорганізмів, іммобілізованих на високовуглеводних носіях, здатні знижувати рівень загального холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності, збільшувати вміст ліпопротеїдів високої щільності у сироватці крові при гіперхолестеринемії та гіперліпідемії, нормалізувати процеси перекисного окислення, а також ефективно запобігати розвитку експериментальних діабету і гепатиту.

При моделюванні гепатиту в алоксандіабетичних тварин летальність у піддослідних групах тварин істотно варіювала: в контролі з алоксановим діабетом і гепатитом (група

Ів) вона становила 70%, у групах Пв і Шв – 15–20%. Отже, терапія препаратами з пробіотичними мікроорганізмами дає змогу уникнути летальності білих нелінійних щурів на тлі алоксанового діабету з гепатитом. На 3–5 добу після введення чотирихлористого вуглецю у тварин розвився виражений токсичний гепатит, вага тварин груп Ів і Іг зменшилася на 25–33%, вага печінки збільшилася на 18–23% у групі Ів, і на 21–25% у групі Іг, відзначено надлишкове наповнення кров'ю та помітні зміни кольору і структури органа. Печінка тварин у групі на раціоні Пв збільшилася тільки на 4–8%, а у групі Шв на 3–4%, некротичні зміни відсутні.

Введення білим щурам на фоні алоксанового діабету чотирихлористого вуглецю викликало зростання концентрації загального холестерину на 165% щодо значень інтактної групи тварин (з  $4,26 \pm 0,05$  до  $11,15 \pm 0,09$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). При біохімічному аналізі сироватки крові виявлено збільшення параметрів практично усіх показників: загальний білірубін збільшився в 5 разів у групі тварин Ів і лише в 1,4 і 1,3 разу в групах Пв і Шв відповідно. Одночасно був зафіксований ріст концентрації  $\beta$ -ЛП і ТГ, що перевищила значення інтактної групи тварин на 21,6 і 335% відповідно (табл. 1). Ці зміни відбувалися на тлі зниження вмісту ХСЛПВЩ, який є основним чинником, що запобігає ушкодженню ендотелію судинної стінки атерогенними фракціями ліпопротеїдів в умовах окислювального стресу [1]. Рівень ЛПВЩ був нижчий в групі Пв – на 26%, Шв – на 28% за показники групи Ів, тобто для груп, що отримували препарати з пробіотичними мікроорганізмами, не виходив за межі норми.

Таблиця 1

Вплив БАД на ліпідний спектр плазми крові білих щурів на тлі поєднаних метаболічних порушень, М(м), n=15

Вид раціону	Показник			
	ХС, ммоль/л	$\beta$ -ЛП, од.	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л
Норма	3,4–7,2	52–54	2,1–3,1	0,9–2,4
Іа	$4,26 \pm 0,05$	$55,5 \pm 0,6$	$2,54 \pm 0,03$	$1,72 \pm 0,15$
Ів	$11,15 \pm 0,35$	$67,5 \pm 0,81$	$11,05 \pm 0,34$	$3,01 \pm 0,04$
Пв	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$
	$6,47 \pm 0,12$	$56,70 \pm 0,27$	$3,55 \pm 0,12$	$2,23 \pm 0,04$
	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,001$
Шв	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$
	$5,80 \pm 0,16$	$56,02 \pm 0,14$	$3,31 \pm 0,11$	$2,17 \pm 0,12$
	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,001$
	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$

**Примітка:** p – достовірність відмінності розрахована щодо даних інтактної групи;  $p_1$  – щодо даних контрольної серії (алоксан + гепатит).

При моделюванні гепатиту у тварин групи Іг збільшувався вміст загального холестерину на 77–79% ( $7,59 \pm 0,05$  ммоль/л), ТГ – на 380% ( $12,19 \pm 0,05$  ммоль/л), у 2 рази підвищувалася кількість  $\beta$ -ліпопротеїдів ( $\beta$ -ЛП) ( $112,12 \pm 0,05$  од). Крім того, в печінці збільшувалася активність маркерів цитолітичного синдрому: АЛТ – на 62–63%, АСТ – на 23–25%, вміст МДА в печінці – на 250%.

Під впливом препаратів відбувалося достовірне зменшення вмісту продуктів ПОЛ у тканині печінки піддослідних тварин. Так, через 7 днів рівень дієнових кон'югатів (ДК) у крові тварин з гепатитом був на 31% більшим порівняно з інтактною групою і становив у групи Іг  $21,00 \pm 1,47$  мкмоль/г білка, а при використанні препаратів знижувався на 20,48–28,57% порівняно з групою з гепатитом і становив у групи Іг  $15,17 \pm 0,87$  мкмоль/г білка,

а у групи ІІІг  $15,0 \pm 0,95$  мкмоль/г білка, тобто знижувався до значень інтактної групи ( $16,03 \pm 1,26$ ).

У щурів контрольної групи, у яких були діабет і гепатит, у сироватці крові статистично значущо збільшувався вміст ТГ і ХС порівняно з показниками у інтактних тварин. У щурів, які отримували препарати з пробіотичними мікроорганізмами, рівень загального ХС у сироватці крові знижувався, що призводило до збільшення відносного вмісту ліпопротеїдів високої щільності (табл. 2).

Таблиця 2

Результати дослідження впливу засобів на деякі біохімічні показники щурів, ( $p < 0,05$ )

Показники	Вид раціону											
	здорові тварини			тварини з діабетом			тварини з діабетом і гепатитом			тварини з гепатитом		
	Ia	IIa	IIIa	Ib	IIb	IIIb	Iv	Iv	IIIv	Ig	IIg	IIIg
Кров												
Холестерин, ммоль/л	3,56	2,35	1,45	4,65	2,58	1,60	8,13	3,50	3,02	7,59	3,15	2,75
Білірубін, мкмоль/л	7,4	5,5	5,4	7,0	6,6	6,5	13,5	6,7	6,6	12,3	6,8	6,6
Загальний білок, г/л	76,4	78,5	75,2	69,5	87,1	86,7	61,3	73,65	73,95	91,5	81,1	82,7
АЛТ, мкмоль /л/хв	8,59	8,15	8,35	9,75	9,73	13,15	39,86	21,92	19,50	52,32	27,91	26,45
АСТ, мкмоль /л/хв	11,42	10,35	10,86	17,07	12,85	16,04	25,91	23,67	21,84	36,72	27,35	26,71
Коефіцієнт де Рітиса	1,33	1,27	1,30	1,75	1,32	1,22	0,65	1,08	1,12	0,70	0,98	1,01
GSH, мкмоль/г	19,72	20,15	22,42	18,55	19,14	22,19	15,11	18,44	18,97	16,20	18,53	19,21
ЛФ, нмоль /л/с	334,1	348,2	330,5	460,2	385,1	378,3	493,5	485,2	367,4	457,9	380,6	358,7
МДА, нмоль/см <sup>3</sup>	3,6	3,4	3,5	5,46	4,36	4,20	6,39	4,19	4,08	8,3	4,8	3,6
Печінка												
МДА, нмоль/мг білку	2,61	2,06	2,14	4,51	4,36	4,21	7,70	4,45	4,40	6,38	4,19	4,09
Коефіцієнт де Рітиса	1,32	1,22	1,31	0,90	1,15	1,19	0,65	1,08	1,12	0,95	1,27	1,28

При визначенні проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів у крові тварин, у яких були діабет і гепатит, статистично значущо збільшувався вміст МДА. У тварин із діабетом і гепатитом групи Ів він був на 78% вищий, а у Іб – на 51% вищий порівняно з інтактними тваринами. У групи з гепатитом Іг в 2,3 рази вищий, ніж у інтактних тварин, а у групи ІІІг на 33% більший, ніж у інтактних тварин. З'ясовано, що препарати з пробіотичними мікроорганізмами, іммобілізованими на високовуглеводних носіях, знижують рівень проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів, причому активність їх збільшувалася в ряду ХВБурЖ (носій) < ХВБурЖ+Л < ХВБурЖ+Л+Б. Використання цих препаратів сприяло зниженню вмісту МДА в товстому, тонкому кишечнику, 12-палій кишці, нирках, печінці, підшлунковій залозі та крові.

Вміст лужної фосфатази (ЛФ) зростає в усіх органах у групі тварин Ів, а в групах тварин, що отримували у складі раціонів препарати з пробіотичними мікроорганізмами, зменшується, і в нирках, печінці, підшлунковій залозі близький до рівня у інтактних тварин.

Гепатопротекторна дія препаратів має комплексний характер і виражається у зниженні ліпідемії у тварин, що отримували їх у складі раціонів, зменшенні ступеня втрати маси тіла тварин із гепатитом, активації антиокислювального захисту (АОЗ). На фоні токсичного гепатиту, викликаного у тварин ССІ<sub>4</sub>, в групах на раціонах з додаванням ХВБурЖ, ХВБурЖ+Л, ХВБурЖ+Л+Б виявлені неоднозначні зміни вивчених показників, при цьому всі досліджені препарати позитивно впливають на фізіолого-біохімічні показники стану експериментальних тварин (табл. 3).

Введення до складу раціонів препаратів з пробіотичними мікроорганізмами сприяло достовірному зниженню рівня загального ХС на 46%, 48% у групах ІІв, ІІІв відповідно

порівняно з групою тварин з експериментальною моделлю Ів. У групах Пв, Шв перевищення рівня загального ХС порівняно з інтактними тваринами групи Іа було на 51% і 36% відповідно, при цьому значення не переходили верхню межу норми. Рівень  $\beta$ -ЛП на тлі введення препаратів знижувався на 16%, 17% у групах Пв, Шв відповідно і перевищував показники норми на 2–3%. Що стосується вмісту ТГ, він зменшувався на 57–70% залежно від виду раціону, відповідно порівняно з групою Ів, перевищуючи норму в разі використання препаратів з пробіотичними мікроорганізмами на 7–14,5%. Рівень ХСЛПВЩ у цих експериментальних групах зріс на 75% щодо контрольного рівня, тобто всі основні показники ліпідного обміну істотно і достовірно відрізнялися від початкових значень.

Таблиця 3

Значення ЗАА в різних органах тварин із діабетом і гепатитом

Орган	Вид раціону		
	Ів	Пв	Шв
Товстий кишечник	789,07±16,87	886,92±16,92	939,65±17,33
Тонкий кишечник	854,91±24,86	1024,37±23,17	1029,97±22,19
12-пала кишка	837,13±24,67	951,26±19,54	957,36±22,17
Нирки	423,23±11,45	568,22±12,34	421,38±11,86
Печінка	511,09±26,441	534,30±22,44	683,29±21,36
Підшлункова залоза	266,00±16,48	528,69±15,11	370,74±14,92
Кров	15,87±2,11	16,37±1,44	16,78±1,38

Аналіз отриманих в експерименті результатів показав, що препарати з пробіотичними мікроорганізмами мають певний гіпохолестеринемічний ефект. Це можна пояснити, з одного боку, як ефект введення до складу раціону носія – ХВБурЖ, оскільки у препараті зберігаються пектинові речовини та внаслідок обробки звільняються сорбційні центри, які здатні виводити метаболіти з організму, особливо це стосується достатньо низькомолекулярних сполук, тобто ЛПНЩ і ЛПДНЩ. А з іншого боку, завдяки поєднанню у складі введеного до раціону препарату ХВБурЖ з пробіотичними мікроорганізмами (лакто- і біфідобактерії), які мають імуностимулюючий і проєктивний ефект [7], в умовах поєднаних метаболічних порушень алоксанового діабету і гепатиту, відбувалося достовірне зниження рівня загального ХС більш ніж на 60% порівняно з даними групи Ів, причому в обох групах корекція вмісту загального холестерину досягла верхніх значень інтактної групи тварин Іа.

Через тиждень спостережень, завдяки порівнянню основних показників з показниками інтактної групи Іа, з'ясовано, що при введенні препаратів з пробіотичними мікроорганізмами (групи Пв, Шв) досягаються значення верхнього рівня ТГ для інтактної групи тварин, які стали 2,95±0,07 ммоль/л і 2,88±0,07 ммоль/л відповідно. Вміст ЛПНЩ і ЛПДНЩ в цих експериментальних групах також достовірно знижувався.

Під дією препаратів відбувалася нормалізація білоксинтетичної функції печінки – рівень загального білка у сироватці крові щурів зростав на 18,48–20,65% порівняно з групою Ів (61,3±0,03 г/л), повертаючись таким чином до норми. У групах тварин Пв, Шв він становив 73,65±0,04 г/л, 73,95±0,05 г/л відповідно.

У тварин із гепатитом на фоні алоксанового діабету збільшувалася кількість тригліцеридів на 335%,  $\beta$ -ліпопротеїдів на 21%, що трохи менше, ніж у групи з гепатитом без діабету (12,19±0,05 ммоль/л і 112,12±0,05 од відповідно). Вміст загального холестерину збільшився на 61%, а ХСЛПВЩ – на 75%.

Кількість загального білірубину в сироватці крові збільшилася майже удвічі в групі Ів і стала 13,5±0,45 мкмоль/л, у групах, що отримували препарати з пробіотичними мікроорганізмами, його значення були менші: 6,7±0,45 мкмоль/л, 6,6±0,45 мкмоль/л відповідно у

групах тварин Пв, Шв. Це пов'язано з глибоким порушенням функції печінки, і в результаті зі зменшенням утворення білірубину при цьому відбувається збільшення виведення білірубину зі сироватки крові з сечею. Відомо, що білірубін в організмі відіграє роль природного антиоксиданта: він є акцептором активних форм кисню, тому здатний запобігати загибелі клітин, викликаній активацією перекисного окислення ліпідів при багатьох патологічних станах, у тому числі при холестатичних ураженнях печінки [4, 11]. Отже, виявлена нами динаміка зміни вмісту загального білірубину в сироватці крові, хоча і має зворотне співвідношення з мірою загибелі гепатоцитів, але не може свідчити про тісний зв'язок цих двох процесів.

У крові тварин групи Ів активність АЛТ зросла в 4 рази, АСТ у 2,27 разу, а в печінці активність АЛТ збільшилася в 5,56 разу і АСТ у 3,53 разу, що призвело до значного дисбалансу і зміни значень коефіцієнта де Рітиса в печінці групи тварин Ів, який становив 0,65. У групи тварин із гепатитом без діабету це значення було 0,70. У тварин, що отримували в складі раціонів препарати з пробіотичними мікроорганізмами, активність амінотрансфераз також зросла: АЛТ в 4,92, 5,19 разу, АСТ у 2,91, 3,03 разу в групах тварин Пв, Шв відповідно, але при цьому коефіцієнти де Рітиса мало відрізнялися від норми. Таким чином, виявлений мембранопротекторний ефект у молелі алоксан-гепатитової інтоксикації в групах тварин, що отримували БАД.

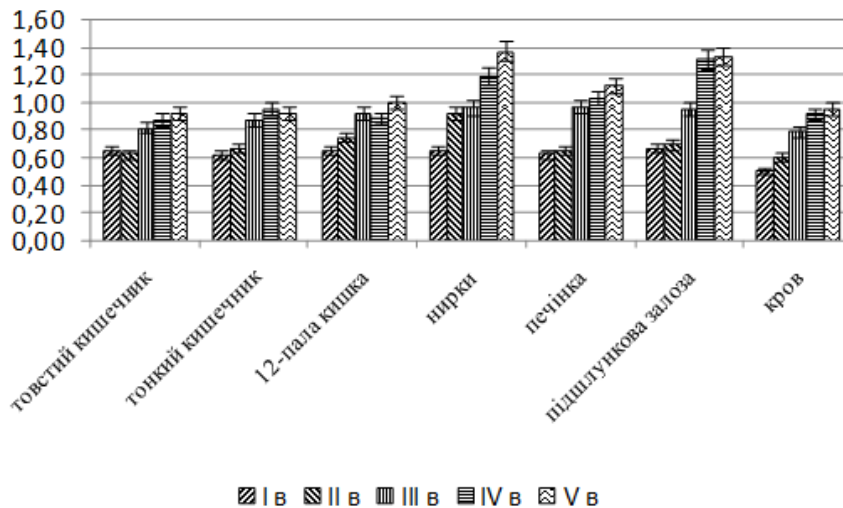


Рис. 1. Антиоксидантний індекс у різних органах і крові експериментальних тварин з діабетом і гепатитом.

На 3–5 добу у тварин розвився виражений токсичний гепатит, вага тварин зменшилася на 25–33%, вага печінки збільшилася на 18–23% у групах Ів і Іг, відзначене надлишкове наповнення кров'ю та помітні зміни кольору і структури органа. Печінка тварин у групах Пв, Пг, Шв, Шг збільшилася на 4–8% і 3–4% відповідно. Активність АЛТ у групі Іг підвищилася у 2,5–4 рази, порушилося співвідношення вмісту АСТ/АЛТ – коефіцієнт де Рітиса.

У результаті проведених досліджень з'ясовано, що всі досліджені препарати запобігають гіперліпідемії та гіпербілірубіномії, зменшується активність АСТ і АЛТ, у результаті досягається стабілізація коефіцієнта де Рітиса, а також зменшується активність лужної фосфатази.



Завдяки проведеним дослідженням з'ясовано, що всі препарати з пробіотичними мікроорганізмами при використанні перорально у складі раціонів харчування до або під час їжі здатні виявляти гепатопротекторні властивості, можуть бути використані для поліпшення ліпідного обміну. Відомо [7], що харчові волокна (ХВ) здатні зв'язувати холестерин і жовчні кислоти, відповідальні за транспорт жирів із кишкового тракту в кров. Зв'язування жовчних кислот призводить до стимуляції їх утворення в печінці за рахунок деградації холестерину, який надходить сюди у вигляді атерогенних ліпопротеїдів. У свою чергу, зниження рівня загального холестерину і ліпопротеїдів низької щільності в крові сприяє появі в ній холестерину з тканин. Гіпохолестеринемічний ефект БАД може бути також обумовлений здатністю полісахаридів зв'язувати гідрофільні жовчні кислоти, сприяючи збільшенню в плазмі відносного вмісту гідрофобних жовчних кислот.

Необхідно відзначити, що у групах тварин, які отримували препарати з пробіотичними мікроорганізмами, токсична дія як алоксану, так і чотирихлористого вуглецю виявилася значно менше.

Таким чином, результати дослідження показують, що високовуглеводні препарати з іммобілізованими пробіотичними мікроорганізмами мають унікальну багатоконпонентну біологічну активність, обумовлену поєднанням вуглеводної компоненти і комплексом властивостей лакто- й біфідобактерій. Встановлені в результаті досліджень гіполіподемичні, гіпоглікемічні й антиоксидантні властивості роблять перспективним використання цих препаратів для нормалізації ліпідного та вуглеводного обміну.

Таким чином, препарати пробіотичних мікроорганізмів, іммобілізованих на високовуглеводних носіях, при введенні їх до складу раціонів стабілізують ліпідний спектр крові, вміст холестерину, білірубину в сироватці крові щурів з алоксановим діабетом і гепатитом. Тварини, що отримували препарати з пробіотичними мікроорганізмами, мають різні значення активності ферментних систем, зокрема амінотрансфераз, і відрізняються станом оксидантної та антиоксидантної систем, при цьому досліджені препарати сприяють відновленню антиоксидантного статусу. На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що препарати пробіотичних мікроорганізмів, іммобілізованих на високовуглеводних носіях, можна використовувати при лікуванні та профілактиці таких патологічних станів, як гепатит і діабет для корекції вуглеводного та ліпідного обміну.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин М. И. *Диабетология*. М.: Медицина, 2000. 671 с.
2. Бобырев В. Н., Почернява В. Ф., Стародубцев С. Г. и др. Специфичность систем антиоксидантной защиты органов и тканей – основа дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами // *Эксперим. и клин. фармакология*. 1994. Т. 57(1). С. 47–54.
3. Горячковский А. И. *Клиническая биохимия в лабораторной диагностике*. Одесса: Экология, 2005. 616 с.
4. Дудник Л. Б. Антиоксидантное и антиапоптотическое действие билирубина при патологии печени и желчевыводящих путей: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 2004. 44 с.
5. Казмирко В. К., Мальцев В. И., Бутылин В. Ю., Горобец Н. И. *Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия*. К.: Морион, 2004. 160 с.
6. Камышиников В. С. *Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике*. Минск: Беларусь, 2002. Т. 1. 495 с. С. 546–447.

7. Капрельянц Л. В., Иоргачова К. Г. Функциональные продукты. Одеса: Друк, 2003. 333 с.
8. Майстровский К. В., Запорожец Т. С., Федянина Л. Н. и др. Влияние иммуномодулятора фукоидана из бурых водорослей *Fucus evanescens* на показатели антиоксидантной системы, липидного и углеводного обмена у мышей // Тихоокеанский мед. журн. 2009. № 3. С. 103–105. [Текст] Режим доступа: <http://www.medn.ru/statyi/malonovyjdialde.html>
9. Селютин С. Н., Селютин А. Ю., Паль А. И. Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови // Клини. лаб. диагностика. 2000. № 1. С. 14–18.
10. Пат. 68589 Україна МПК G09B 23/28 Спосіб профілактики і лікування цукрового діабету в експерименті / Л.В.Капрельянц, М.І.Гоцуленко, А.О.Данилова та ін. заявник і патентовласник ОНАХТ і ОНУ № u201113887; заявл. 25.11.2011; опубл. 26.03.2012, Бюл. № 6.
11. Granato A., Gores G., Vilei M. T. et al. Bilirubin inhibits bile acid induced apoptosis in rat hepatocytes // Gut. 2003. Vol. 52. P. 1774–1778.
12. Mark-Herbert C. Development and marketing strategies for functional foods // Agbioforum. 2003. Vol. 6. P. 75–78.

Стаття: надійшла до редакції 31.08.12

доопрацьована 19.09.12

прийнята до друку 21.09.12

## THE STATE OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF DEFENCE FOR THE RATS OF EXPERIMENTAL PATHOLOGY WHEN USING IN THE DIETS PROBIOTIC MICRO-ORGANISMS, WHICH ARE IMMOBILIZED ON A HIGH CARBOHYDRATE MEDIA

A. Danilova, A. Zaporozhenko

*Mechnikov National University of Odessa  
Shampansky Lane, 2, Odessa 65058, Ukraine  
e-mail: olgaivdan@mail.ru*

The state of the antioxidant system of defence for the rats of an alloxanic diabetes mellitus and hepatitis is studied. It is found out that introduction in the complement of ration of probiotic microorganisms, immobilized on high-carbohydrate additions, the state of the antioxidant system of defence, maintenance of litlenew dialdehyde, allows to stabilize activity of aminotransferase, basic biochemical indexes of blood with approaching their to the norm. In lipid metabolism occur changes that are characterized by a decrease of  $\beta$ -lipoproteins and cholesterol concentration in blood and increase the concentration of triglycerides both in blood and liver homogenates.

*Keywords:* antioxidant system, diabetes, hepatitis.



**СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ У КРЫС С  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ ПРИ ВВЕДЕНИИ В СОСТАВ  
РАЦИОНА ПРЕПАРАТОВ С ПРОБИОТИЧЕСКИМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ****А. Данилова, А. Запорожченко**

*Одесский национальный университет имени И.И.Мечникова  
Шампанский пер., 2, Одесса 65058, Украина  
e-mail: olgaivdan@mail.ru*

Изучено состояние антиоксидантной системы защиты у крыс с аллоксановым сахарным диабетом и гепатитом. Выяснено, что введение в состав рациона пробиотических микроорганизмов, иммобилизованных на высокоуглеводных носителях, позволяет стабилизировать состояние антиоксидантной системы защиты, содержание малонового диальдегида, активность аминотрансфераз, основные биохимические показатели крови с приближением их к норме. В обмене липидов происходят изменения, которые характеризуются понижением концентрации  $\beta$ -липопротеинов и холестерина в крови и повышением концентрации триглицеридов как в крови, так и в гомогенатах печени.

*Ключевые слова:* антиоксидантная система, диабет, гепатит.