

Л. М. Хромагіна

# ВПЛИВ ЧОРНИЦІ НА СТАН АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, Україна

УДК 616.731.-07.53.008+612.045.11

Л. Н. Хромагіна

## ВЛИЯНИЕ ЧЕРНИКИ НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, Украина

В работе представлены результаты изучения влияния ягод черники на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы тонкой кишки крыс с аллоксановым диабетом 1-го типа. В проведенных исследованиях было выявлено значительное увеличение в слизистой оболочке тонкой кишки содержания малонового диальдегида и снижение активности каталазы и, особенно, антиоксидантно-прооксидантного индекса. Анализ проведенных исследований показал, что при сахарном диабете нарушается состояние антиоксидантно-прооксидантной системы слизистой оболочки тонкой кишки, которое восстанавливается с помощью биологически активных веществ ягод черники.

**Ключевые слова:** диабет, тонкая кишка, прооксидантно-антиоксидантная система, ягоды черники.

UDC 616.731.-07.53.008+612.045.11

L. M. Khromagina

## THE INFLUENCE OF BILBERRY ON THE STATE OF ANTIOXIDANT-PROOXIDANT SYSTEM OF MUCOUS MEMBRANE OF SMALL INTESTINE OF RATS WITH ALLOXAN DIABETES

SE "The Institute of Dentistry of the AMS of Ukraine", Odessa, Ukraine

The free-radical processes of peroxidation are known to activate in organism of the patient suffering from diabetes mellitus.

The aim of the investigation was to study the state of prooxidant-antioxidant system of small intestine under the condition of type I diabetes and the influence of bioactive substances of bilberry paste on these systems.

Alloxan diabetes in rats was restored with alloxan (100 mg/kg single intra-abdominal taking). Prooxidant system was estimated according to the level of malonic dialdehyde (MDA), antioxidant one — to catalase activity on the 7th and 14th day of experiment. The balance of antioxidant-prooxidant systems was evaluated by API index (ratio of catalase/MDA).

The investigations have shown the considerable growth of the contents of MDA and reduction of catalase activity, and especially, the index of API in mucous membrane of small intestine. The introduction of bilberry paste (4 or 8 g/kg) with food reduces considerably the contents of MDA and normalizes API index (at bilberry dose 8 g/kg)

It was determined that at diabetes mellitus the balance of antioxidant-prooxidant system of mucous membrane of small intestine is disturbed, and it is restored with bioactive substances of bilberry.

**Key words:** diabetes, small intestine, prooxidant and antioxidant system, bilberry.

Антиоксидантно-прооксидантна система організму представлена сукупністю факторів, які генерують активні форми кисню (АФО) [1; 2], і факторів, що гальмують їх утворення або ж сприяють їх знешкодженню [3; 4]. У хворих на цукровий діабет спостерігаються серйозні порушення цієї системи [5–7], що може бути однією з причин розвитку ускладнень, особливо судинних [8]. У роботах Ю. В. Цісельського [9; 10]

показано, що за умов експериментального діабету, а також у клініці хворих на цукровий діабет спостерігаються симптоми порушень, які свідчать про активацію процесів пероксидації.

**Мета** дослідження — вивчити стан антиоксидантно-прооксидантної системи у слизовій оболонці тонкої кишки щурів за умов експериментального діабету та вплив на нього ягід чорниці.

### Матеріали та методи дослідження

В експериментах було використано 49 білих щурів-самців лінії Вістар (середня маса  $(260 \pm 10)$  г), яких було поділено на 7 однакових груп: 1-ша — норма (інтактні); 2-га — алоксановий діабет (7 діб); 3-тя — алоксановий діабет (7 діб + паста чорниці, 1 г на щура); 4-та — алоксановий діабет (7 діб + паста чорниці, 2 г на



**Вплив пасти чорниці на вміст малонового діальдегіду та активність каталази у слизовій оболонці тонкої кишки щурів із алоксановим діабетом, n=7**

Група	МДА, ммоль/кг	Каталаза, мкат/кг
Інтактні щури	5,68±0,10	3,43±0,08
Діабет, 7 діб	7,25±0,07 p<0,001	2,78±0,09 p<0,001
Діабет + 7 діб + паста чорниці, 1 г	6,26±0,08 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,001	2,91±0,08 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,05
Діабет + 7 діб + паста чорниці, 2 г	5,39±0,07 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	2,99±0,09 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,05
Діабет, 14 діб	8,93±0,09 p<0,001	2,68±0,06 p<0,001
Діабет + 14 діб + паста чорниці, 1 г	6,12±0,08 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	2,93±0,07 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,05
Діабет + 14 діб + паста чорниці, 2 г	4,21±0,09 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	2,97±0,06 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

*Примітка.* p — показник вірогідності відмінностей щодо 1-ї групи; p<sub>1</sub> — показник вірогідності відмінностей щодо 2-ї та 5-ї груп.

щура); 5-та — алоксановий діабет (14 діб); 6-та — алоксановий діабет (14 діб + паста чорниці, 1 г на щура) і 7-ма — алоксановий діабет (14 діб + паста чорниці, 2 г).

Алоксановий діабет відтворювали одноразовим введенням розчину алоксану дозою 100 мг/кг внутрішньочеревно. Використовували пасту з ягід чорниці виробництва НПП «Інститут Текмаш» (Херсон), яку змішували з борошном і давали як корм щурам дозами 1 або 2 г (4 або 8 г/кг) щодня, починаючи з першого дня дослідження.

Після евтаназії тварин під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) виділяли тонку кишку, промивали її від хімусу холодним 0,9 % розчином NaCl, після чого зіскрібали слизову оболонку. Гомогенат слизової оболонки тонкої кишки готували з розрахунку 50 мг тканини на 1 мл 0,05 М трис-НСІ буфера рН 7,5 і для дослідження використовували надосадову рідину після центрифугування в рефрижераторній центрифугі при 2500 об/хв протягом 15 хв при температурі +4 °С. Визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) [11] й активність каталази [12]. За співвідношенням активності каталази та вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [13].

### Результати дослідження та їх обговорення

Вміст МДА служить показником прооксидантних систем, оскільки він є кінцевим продуктом перекисного окиснення ненасичених жирних кислот. Каталаза — один із ферментів антиоксидантного захисту. Баланс цих двох систем є надзвичайно важливим для фізіологічного стану організму та його окремих органів і тканин, тому для оцінки балансу антиоксидантної та прооксидантної систем ми використовували індекс АПІ.

У табл. 1 подані результати визначення вмісту МДА й

активності каталази у слизовій оболонці тонкої кишки щурів із алоксановим діабетом. Вони показують, що у щурів з діабетом достовірно збільшується вміст МДА (через 7 діб на 28 %, через 14 — на 57 %), що свідчить про активізацію прооксидантних процесів. Навпаки, активність каталази суттєво знижується вже на 7-му добу діабету (на 26 %) і залишається майже на цьому рівні й через 14 діб.

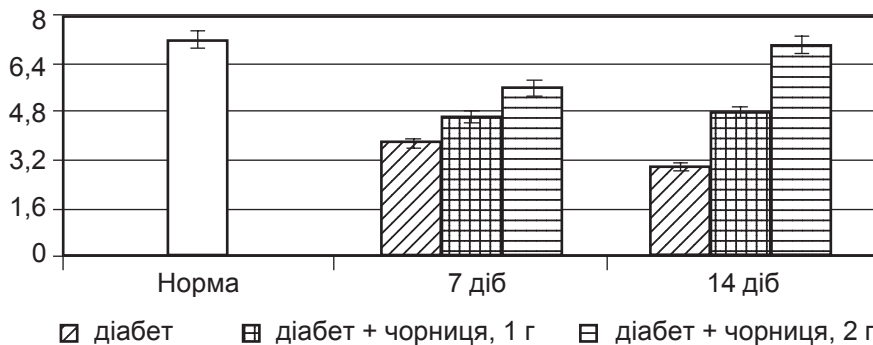
Вживання пасти чорниці достовірно знижує вміст МДА на

7-му добу практично до норми (при дозі 2 г), а на 14-ту добу діабету навіть нижче норми (при дозі 2 г на 35 %).

На відміну від МДА, активність каталази в слизовій оболонці тонкої кишки щурів із діабетом практично не реагує на вживання пасти чорниці, за винятком дози 2 г, яка на 14-й день діабету достовірно підвищує активність каталази, проте залишається нижче норми на 15 %.

Результати розрахунку АПІ показані на рис. 1, на якому

АПІ, од.



*Рис. 1.* Вплив пасти чорниці на антиоксидантно-прооксидантний індекс у слизовій оболонці тонкої кишки щурів із алоксановим діабетом



видно, що при діабеті значно порушується баланс антиоксидантних і прооксидантних систем слизової оболонки тонкої кишки з перевагою останніх. Вживання пасти чорниці суттєво підвищує АПІ вже на 7-му добу (при дозі 2 г), а на 14-ту добу практично повертає цей індекс до норми (при дозі 2 г).

## Висновки

1. При алоксановому діабеті у щурів у слизовій оболонці тонкої кишки порушується баланс антиоксидантних і прооксидантних систем внаслідок зниження активності антиоксидантів і збільшення рівня прооксидантних факторів.

2. Паста чорниці нормалізує баланс антиоксидантних і прооксидантних систем, головним чином, завдяки зниженню рівня останніх.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гончарук Є. Г. Вільнорадикальне окислення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля / Є. Г. Гончарук, М. М. Коршун // Журнал АМН України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 131–150.

2. Марков Х. М. Оксидантний стресс и дисфункция эндотелия / Х. М. Марков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2005. – № 4. – С. 5–9.

3. *Mecanismes physiologiques de la defense antioxydante* / J. Pincemail, K. Bonjegur, K. Cayeux, J. O. Defraigne // *Nutr. clin. et metab.* – 2002. – Vol. 16, N 4. – С. 233–239.

4. Сазонтова Т. Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова, Ю. В. Архипенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 3. – С. 2–18.

5. Приступюк О. М. Оксидантний стрес за наявності цукрового діабету / О. М. Приступюк // Український медичний часопис. – 2002. – № 3 (29). – С. 23–25.

6. *Oxidative stress and glucose levels in a population-based sample* / V. Menon, M. Ram, J. Dorn [et al.] // *Diabet. Med.* – 2004. – Vol. 21, N 12. – P. 1346–1352.

7. Красова Н. С. Вільні радикали як регулятор нормальних процесів та

патогенетичний компонент цукрового діабету 2 типу (огляд літератури) / Н. С. Красова // Проблеми експериментальної патології. – 2008. – № 2. – С. 92–103.

8. Балаболкин М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета и применение витаминов и микроэлементов для их лечения и профилактики / М. И. Балаболкин // *Новости науки и техники* : реф. сборник. Серия Медицина. – Вып. 12. Эндокринология. – 2006. – № 6. – С. 1–7.

9. Цисельский Ю. В. Основные аспекты патофизиологии диабетической ретинопатии и ее следствий: обзор литературы / Ю. В. Цисельский // *Эндокринология*. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 92–104.

10. Цисельский Ю. В. Дисбиотичні аспекти патогенезу, профілактики і лікування діабетичної ангіопатії : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.03.04. / Ю. В. Цисельський. – Одеса, 2011. – 30 с.

11. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

12. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // *Лабораторная диагностика*. – 1999. – № 4. – С. 45–46.

13. *Биохимические* маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации / сост. : А. П. Левицкий, О. В. Деньга [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

## REFERENCES

1. Goncharuk E.G., Korshun M.M. Free-radical oxidation as the universal nonspecific mechanism of damaging influence of harmful factors of environment. *Zhurnal AMN Ukraini* 2004; 10, 1: 131-150.

2. Markov Kh.M. Oxidant stress and dysfunction of endothelium. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* 2005; 4: 5-9.

3. Pincemail J., Bonjegur K., Cayeux K., Defraigne J.O. Mecanismes physiologiques de la defense antioxydante. *Nutr. clin. et metab.* 2002; 16, 4: 233-239.

4. Sazontova T.G. The importance of the balance of prooxidants and antioxidants, which are the equal participants of metabolism. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* 2007; 3: 2-18.

5. Pristupjuk O.M. Oxidant stress at diabetes mellitus. *Ukrains'kyi medichniy chasopys* 2002; 3 (29): 23-25.

6. Menon V., Ram M., Dorn J. et al. Oxidative stress and glucose levels in a population-based sample. *Diabet. Med.* 2004; 21, 12: 1346-1352.

7. Krasova N.S. Free radicals as the regulator of normal processes and pathogenic component of diabetes mellitus of the II type (Literary review). *Problemy eksperimental'noi patologii* 2008; 2: 92-103.

8. Balabolkin M.I. The role of oxidizing stress in pathogenesis of vascular complications of diabetes mellitus and the use of vitamins and microelements for their treatment and prophylaxis *Ref. sbornik «Novosti nauki i tehniki» - Seriya «Meditsina»*. Vyp. 12. *Endokrinologiya* 2006; 6: 1-7.

9. Tsisel's'kyi Ju.V. The main aspects of pathophysiology of diabetic retinopathy and its aftereffects (Literary review). *Endokrinologiya* 2005; 10, 2: 92-104.

10. Tsisel's'kyi Ju.V. Disbiotic aspects of pathogenesis, prophylaxis and treatment of diabetic angiopathy. *Avto-ref. dis. ... d-r. med. nauk: spec. Odesa*, 2011: 30.

11. Stal'naya I.D., Garishvili T.G. The method of determination of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid. *Sovremennye metody v biohimii*. Moscow, Medicina, 1977: 66-68.

12. Girin S.V. The modification of the method of the catalase activity determination in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika* 1999; 4: 45-46.

13. Levitskiy A.P., Den'ga O.V. et al. The biochemical markers of the inflammation of oral tissues. *Methodical recommendations*. Odessa, 2010: 16.

Надійшла 19.06.2012

