

## ДІЯ СЕЛЕНАЗИ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ ТА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ОРГАНАХ ЩУРІВ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів», № держ. реєстрації 0111U009417.

**Вступ.** Селен є незамінним життєвоважливим мікроелементом, який приймає активну участь у функціонуванні ряду біологічних систем. Селен є частиною глутатіонпероксидази (в зв'язаній з білком формі амінокислоти селеноцистеїну) – ферменту, що руйнує гідроксипероксиди і таким чином захищає мембранні ліпіди і інші компоненти клітин проти окислювального пошкодження вільними радикалами [2]. Експериментально на клітинах і субклітинних модельних системах показано, що цілісність біологічних мембран залежить від системи глутатіонпероксидази, яка грає важливу роль в антиоксидантному захисті клітини [10]. Селен підтримує функцію селеновмісних ферментів (тіоредоксинредуктаза, йодтироніндейодиназа, селенофосфатсинтетаза) та селенопротеїнів. Селен має вплив на обмін лейкотриєну, тромбоксану і простагліцину. Селенопротеїн транспортує селен до різних тканин і органів, порушення метаболізму селену сприяє розвитку окислювального стресу, ендотеліальної дисфункції, запаленню, розвитку гастроінтестинальної патології, пригніченню реакцій імунного захисту [11, 12]. Сучасно доведена роль селену у виникненні захворювань травного каналу при розвитку метаболічного синдрому, хвороб печінки та інших критичних станів [8, 13-15]. В зв'язку з тим, що розвиток хвороб травного каналу, серцево-судинної нервової та інших систем, а також критичних станів супроводжується порушенням балансу між системою пероксидації ліпідів і системою антиоксидантного захисту, проводиться безперервний пошук антиоксидантних засобів для контролю і обмеження вільнорадикального окиснення ліпідів. Включення в комплекс інтенсивної терапії патологічних і критичних станів антиоксидантів вважають перспективним напрямком до підвищення якості лікуванню і зниженню летальності хворих [2]. З багатьох антиоксидантів доведені позитивні властивості мають препарати селену, що є підставою для їх додаткового введення хворим. Доведений позитивний ефект застосування препарату

селенази при лікуванні панкреатиту та критичних станів [4]. Зважаючи на розповсюдженість захворювань печінки [1, 4, 7], серцево-судинної та нервової системи [3], проводиться пошук гепатопротекторів, які одночасно володіють загальною органопротекторною дією.

**Мета дослідження** – встановити вплив селенази на показники енергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантної системи в органах щурів при токсичному гепатиті.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експериментальні дослідження проводили на 21 нелінійних білих щурах-самцях, отриманих з розплідника Інституту фармакології і токсикології АМН України масою тіла – 170-190 г. Утримання щурів проводилося згідно Методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України [6]. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Щоденно протягом 20 днів всі тварини важилися і оглядалися. Огляд включав в себе оцінку загального стану і поведінки. Для моделювання токсичного гепатиту використовували дихлоретан, який вводили щурам перорально через металевий атравматичний зонд в дозі 500 мл/кг у вигляді 50% розчину на соняшниковій олії 1 раз на день протягом 4 днів [6].

На 5 день експерименту введення токсичного агента припинялося, і протягом 10 днів щури були поділені на 3 групи по 7 тварин: 1 група – інтактні тварини, 2 група – тварини, яким моделювали токсичний гепатит, 3 група – тварини, яким моделювали токсичний гепатит і з лікувальною метою вводили селеназу 1 раз на добу внутрішньошлунково в дозі 50 мкг/кг. Препарат вводили у вигляді суспензії, стабілізованої Твіном-80. Тваринам 1 та 2 групи вводили внутрішньошлунково в аналогічному обсязі воду з Твіном-80. Біохімічні дослідження проводили на 20-й день експерименту. На цей термін спостереження тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг), швидко вилучали печінку,

**Таблиця 1**  
**Вплив селенази на показники антиоксидантної системи та окисної модифікації білка печінки при дихлоретановому токсичному гепатиті**

Групи тварин	СОД у. о. /мг/хв	ГПР, мкмоль /мг/хв	Глутатіон віднов., мкмоль/г	АФГ у. о. /г	КФГ у. о. /г
Інтактна	288,2±11,6	123,8±3,2	16±0,5	15,32±0,9	7,6±0,2
Дихлоретановий гепатит	100,7±7,5*	67,3±2,0*	6,7±0,7*	48,8±3,3*	28,7±1,8*
Дихлоретан+ Селеназа	125,4±12,1**	112,8±4,1**	17,7±0,5**	33,7±1,7**	15,8±0,88**

**Примітка:** \* P J 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P J 0,05 порівняно з тваринами, яким вводили дихлоретан.

**Таблиця 2**  
**Вплив селенази на показники антиоксидантної системи та окисної модифікації білка міокарда при дихлоретановому токсичному гепатиті**

Групи тварин	СОД у. о. /мг/хв	ГПР, мкмоль /мг/хв	Глутатіон віднов., мкмоль/г	АФГ у. о. /г	КФГ у. о. /г
Інтактна	287,4±14,6	68,8±3,2	3,2±0,10	13,298±1,29	9,905±0,97
Дихлоретановий гепатит	102,0±7,3*	44,2±2,2*	1,9±0,02*	24,255±1,83*	18,621±0,70*
Дихлоретан+ Селеназа	211,2±10,7*	77,6±2,7*	4,25±0,3*	17,665±0,64*	13,112±0,87*

**Примітка:** \* P J 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P J 0,05 порівняно з тваринами, яким вводили дихлоретан.

**Таблиця 3**  
**Вплив селенази на показ антиоксидантної системи та окисної модифікації білку головного мозку при дихлоретановому токсичному гепатиті**

Групи тварин	СОД у. о. /мг/хв	ГПР, мкмоль /мг/хв	Глутатіон віднов., мкмоль/г	АФГ у. о. /г	КФГ у. о. /г
Інтактна	195,5±12,0	65,5±3,3	5,5±0,3	6,7±0,4	4,12±0,21
Дихлоретановий гепатит	108,5±10,0*	45,5±2,7*	3,2±0,2*	10,7±0,84*	7,87±0,34*
Дихлоретан+ Селеназа	118,1±8,0*	72,7±3,1*	5,0±0,4*	7,55±0,30*	5,10±0,27*

**Примітка:** \* P J 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P J 0,05 порівняно з тваринами, яким вводили дихлоретан.

серце і головний мозок, які відразу заморожували в рідкому азоті. Тканини серця, печінки і головного мозку гомогенізувалися на холоді, в соловому ізотонічному середовищі (0,15M KCl) при температурі +4оС, з допомогою скляного гомогенізатора, у співвідношенні тканина-сольовий розчин 1:20. Потім при температурі (+4оС) методом диференційного центрифугування на рефрижераторній центрифугі Sigma 3-30k (Німеччина) виділяли цитозольну та мітохондріальну фракції в 10-кратному об'ємі середовища, що містить (в ммольях): сахарози – 250, трис-НСІ-буферу – 20, ЕДТА –1 (рН 7,4). Для оцінки інтенсивності оксидативного стресу в цитозольній фракції гомогенату міокарду, головного мозку і печінки визначали маркери окисної модифікації білка – альдегідфенілгідрозони (АФГ) і карбоксифеніл гідрозони (КФГ). Стан антиоксидантної системи

оцінювали за активністю супер-оксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР) та вмісту відновленого глутатіону. Стан енергетичного обміну визначали за рівнем найбільш значущих інтермедіатів – АТФ, лактату, пірувату й малату в безбілковому екстракті гомогенату серця, головного мозку і печінки [9].

Аналіз нормальності розподілу оцінювали за критеріями Колмогорова-Смирнова (D) і Lilliefors, а також Shapiro-Wilk (W), якому віддавали перевагу. Дані представлені у вигляді середнього і стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення. У разі розподілу, відмінного від нормального, або аналізу порядкових змінних, використовували U-критерій Mann-Whitney для 2-х незалежних вибірок, для більшого числа вибірок – критерій Kruskal-Wallis H з подальшим порівнянням по Games-Howell. Якщо кількість груп становила 2, то статистичну значимість відмінностей оцінювали за допомогою гетероскедастичного t-критерію Gosset U для незв'язаних груп з поправкою Бонферроні.

Результати дослідження оброблені з застосуванням статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Окремі статистичні процедури і алгоритми реалізовані у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при p < 0,05.

**Результати досліджень та їх обговорення.** В результаті проведених досліджень встановлено, що моделювання хронічного токсичного гепатиту призводило до ураження основних органів-мішеней: печінки, міокарда та головного мозку експериментальних тварин. Так, у цитозольній фракції печінки, серця і головного мозку нелікованих тварин виявлено вірогідне підвищення маркерів окисної модифікації білку (ОМБ) – АФГ і КФГ на

**Таблиця 4**  
**Вплив селенази на показники енергетичного обміну печінки тварин при дихлоретановому токсичному гепатиті**

Групи тварин	АТФ, мкмоль/г	Піруват, мкмоль/г	Малат, мкмоль/г	Лактат, мкмоль/г
Інтактна	2,89±0,07	0,734±0,04	0,46±0,02	2,44±0,22
Дихлоретановий гепатит	1,44±0,11	0,432±0,03	0,21±0,02	9,72±0,72
Дихлоретан+ Селеназа	1,77±0,05**	0,567±0,03**	0,378±0,02**	7,15±0,33**

**Примітка:** \* P J 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P J 0,05 порівняно з тваринами, яким вводили дихлоретан.

**Таблиця 5**  
**Вплив селенази на показники енергетичного обміну міокарда тварин при дихлоретановому токсичному гепатиті**

Групи тварин	АТФ, мкмоль/г	Піруват, мкмоль/г	Малат, мкмоль/г	Лактат, мкмоль/г
Інтактна	3,752±0,26	0,142±0,011	0,33±0,03	5,597±0,27
Дихлоретановий гепатит	2,004±0,16*	0,083±0,010*	0,16±0,02*	10,095±0,47*
Дихлоретан+ Селеназа	3,112±0,21**	0,177±0,11**	0,29±0,012**	7,223±0,43**

**Примітка:** \* P J 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P J 0,05 порівняно з тваринами, яким вводили дихлоретан.

**Таблиця 6**  
**Вплив селенази на показники енергетичного обміну головного мозку тварин при дихлоретановому токсичному гепатиті**

Групи тварин	АТФ, мкмоль/г	Піруват, мкмоль/г	Малат, мкмоль/г	Лактат, мкмоль/г
Інтактна	2,90±0,11	0,46±0,01	0,48±0,06	2,32±0,08
Контрольна (дихлоретан)	2,00±0,07*	0,22±0,01*	0,34±0,06*	5,52±0,31*
Дихлоретан+ Селеназа	2,12±0,05	0,25±0,02	0,36±0,05	4,23±0,32

**Примітка:** \* P J 0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* P J 0,05 порівняно з тваринами, яким вводили дихлоретан.

тлі пригнічення антиоксидантної системи, активності СОД, ДПР та вмісту відновленого глутатіону. Отримані результати свідчили про активацію оксидативного стресу і пошкодження клітин органів – мішеней по вільно-радикальному механізму (табл. 1-3).

Показано, що селеназа при внутрішньошлунковому введенні володіє значною антиоксидантною дією, що пов'язана з гальмуванням реакції оксидативного стресу в печінці. Селеназа реалізує свій антиоксидантний ефект через активацію СОД, ГПР, підвищення рівня відновленого глутатіону та пониження рівня маркерів окислювальної модифікації білку АФГ, КФГ. Селеназа володіє також антиоксидантною дією стосовно показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу міокарду та тканин головного мозку.

Крім того, встановлено, що у цитозольній фракції печінки, серця і головного мозку тварин з хронічним токсичним гепатитом виявлено порушення енергетичного метаболізму в цих органах-мішенях. Виявлені порушення проявлялися дефіцитом АТФ, дискоординацією

у циклі Кребса (зниження малату), лактат-ацидозом і пригніченням вироблення пірувату, що свідчить про порушення процесів гліколізу і енергоутворення (табл. 4-6).

Курсове призначення тваринам з хронічним токсичним гепатитом в лікувальному режимі селенази мало захисний вплив щодо енергетичного обміну органів-мішеней. В тканинах печінки, міокарду при патології селеназа викликала підвищення рівня АТФ, пірувату, малату і пониження лактату. В тканинах мозку при дихлоретановому токсичному гепатиті селеназа сприяла тільки вірогідному відновленню рівня лактату, тобто пониженню явищ ацидозу. Таким чином, при інтоксикації дихлоретаном встановлений виражений органопротекторний ефект селенази стосовно показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та енергетичного обміну в тканинах печінки і міокарду.

#### **Висновки.**

1. При дихлоретановому токсичному гепатиті в тканинах печінки, міокарду, головного мозку щурів спостерігається пониження показників антиоксидантної системи (СОД, ГПР, глутатіон) та енергетичного обміну (АТФ, піруват, малат), а також підвищення вмісту лактату і маркерів ОМБ (АФГ, КФГ).

2. Селеназа при курсовому введенні щурам внутрішньошлунково (50 мкг/кг) протягом 20 днів після відтворення дихлоретанового гепатиту нормалізує показники антиоксидантної системи (СОД, ГПР, відновленого глутатіону) та окислювальної модифікації білка (АФГ, КФГ) печінки, міокарді, тканинах головного мозку щурів.

3. Селеназа при курсовому введенні щурам внутрішньошлунково (50 мкг/кг) протягом 20 днів після відтворення дихлоретанового гепатиту нормалізує показники енергетичного обміну печінки і міокарду щурів (АТФ, піруват, малат, лактат), не впливає на показники енергетичного обміну в мозковій тканині тварин.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати можна вважати теоретичним обґрунтуванням доцільності застосування селенази в клінічній практиці при лікуванні інтоксикаційних гепатитів та міокардитів.

### Література

1. Вдовиченко В. І. Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки серед померлих, які страждали на цукровий діабет 2 типу / В. І. Вдовиченко, Х. Б. Аксентійчук // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – Т. 69, № 1. – С. 41–46
2. Громова О. А. Селен – впечатляющие итоги и перспективы применения / О. А. Громова, Н. В. Гоголева // Мед. неотл. состояний. – 2010. – Т. 31, № 6. – С. 124–128.
3. Заремба Є. Х. Цитопротекторна терапія серцево-судинних захворювань / Є. Х. Заремба, В. М. Карпляк // Львів. мед. часопис. – 2011. – Том 17, № 1. – С. 106–111.
4. Камышников В. С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / В. С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 96 с.
5. Павлова Н. О. Исследование гепатопротекторного действия фитоантиоксидантов / О. Н. Павлова, Е. А. Грибанова, Н. Н. Желонкин [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 2088–2090.
6. Стефанов А. В. Доклинические исследования лекарственных средств / А. В. Стефанов. – Киев : Авиценна, 2002. – 568 с.
7. Усенко Л. В. Опыт применения селеназы в комплексе интенсивной терапии при критических состояниях / Л. В. Усенко, Ю. Ю. Кобеляцкий, Н. Ф. Мосенцев, И. А. Йовенко // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 7-8. – С. 147–151.
8. Фадеенко Г. Д. Селеносодержащие препараты в лечении больных хроническим панкреатитом / Г. Д. Фадеенко, К. Ю. Дубров // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 5. – С. 69–75.
9. Чекман И. С. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов / И. С. Чекман, Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев [и др.]. – Киев, 2010. – 81 с.
10. Bozzetti F. The ESPEN clinical practice guidelines on parenteral nutrition: present status and perspectives for future research / F. Bozzetti, A. Forbes // Clin. Nutr. – 2009. – № 28. – P. 359–364.
11. Collier B. R. Effects of trace element supplementation on the inflammatory response in a rabbit model of major trauma / B. R. Collier, A. Giladi, L. A. Dosset // J. of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 36–41.
12. Janbakhsh A. Effect of selenium on immune response against hepatitis B vaccine with accelerated method in insulin-dependent diabetes mellitus patients / A. Janbakhsh, F. Mansouri, S. Vaziri [et al.] // Caspian J. Intern. Med. – 2013. – Vol. 4, № 1. – P. 603–606.
13. Khan M. S., Dilawar S., Ali I., Rauf N. The possible role of selenium concentration in hepatitis B and C patients / M. S. Khan, S. Dilawar, I. Ali, N. Rauf // Saudi J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 106–110.
14. Pinzani M. Update on the pathophysiology of liver fibrosis / M. Pinzani, J. Macias-Barragan // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – № 4. – P. 459–472.
15. Rauf N. Serum selenium concentration in liver cirrhotic patients suffering from hepatitis B and C in Pakistan / Rauf N., Tahir S. S., Dilawar S. [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2012. – Vol. 145, № 2. – P. 144–150.

УДК 615. 272. 4+615. 244+547. 972. 3

#### **ДІЯ СЕЛЕНАЗИ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ ТА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ОРГАНАХ ЩУРІВ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ**

**Поготова Г. А., Горчакова Н. О., Беленічев І. Ф., Чекман І. С.**

**Резюме.** Органопротекторна активність селенази досліджувалася на експериментальній моделі дихлоретанового гепатиту при курсовому введенні внутрішньошлунково в дозі 50 мкг/кг протягом 20 днів після відтворення патології. Встановлено, що селеназа після відтворення дихлоретанового гепатиту нормалізує показники антиоксидантної системи (СОД, ГПР, відновленого глутатіону) та окислювальної модифікації білка (АФГ, КФГ) печінки, міокарді, тканинах головного мозку щурів. Селеназа нормалізує показники енергетичного обміну печінки і міокарду щурів (АТФ, піруват, малат, лактат), не впливає на показники енергетичного обміну в мозковій тканині тварин.

**Ключові слова:** селеназа, токсичний гепатит, енергетичний обмін, прооксидантно-антиоксидантна система.

УДК 615. 272. 4+615. 244+547. 972. 3

#### **ДЕЙСТВИЕ СЕЛЕНАЗИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ**

**Поготова Г. А., Горчакова Н. А., Беленичев И. Ф., Чекман И. С.**

**Резюме.** Органопротекторная активность селеназы исследовалась на экспериментальной модели дихлорэтанового гепатита при курсовом введении внутрижелудочно в дозе 50 мкг/кг в течение 20 дней после воспроизведения патологии. Установлено, что селеназа после воспроизведения дихлорэтанового гепатита нормализует показатели антиоксидантной системы (СОД, ГПР, восстановленного глутатиона) и окислительной модификации белка (АФГ, КФГ) печени, миокарде, тканях головного мозга крыс. Селеназа нормализует показатели энергетического обмена печени и миокарда крыс (АТФ, пируват, малат, лактат), не влияет на показатели энергетического обмена в мозговой ткани животных.

**Ключевые слова:** селеназа, токсический гепатит, энергетический обмен, прооксидантно-антиоксидантная система.

UDC 615. 272. 4+615. 244+547. 972. 3

### **Selenase Action on the Energy Metabolism and Prooxidant-Antioxidant System Data in the Rats Organs with Toxic Hepatitis**

**Pogotova G. A., Gorchakova N. A., Belenichev I. F., Chekman I. S.**

**Abstract.** *Introduction.* Selenase is indispensable important as life element, which is actively involved in the functioning of some biological systems. Selenium is part of glutathione peroxidase (associated with the protein form as selenocysteine aminoacids), the enzyme that destroying hydroxyperoxides and thus protects the membrane lipids, and other cells components against oxidative damage by free radicals. Modernly it is proved the role of selenium in the development of alimentary diseases, metabolic syndrome, liver diseases and other critical status. In connection that the development of digestive tract, cardiovascular, nervous and other systems diseases, and critical status accompanied by balance violation between the lipids peroxidation system and antioxidant defense system, it is important to look for the new antioxidant agents. It is proved the positive effect of selenase drug in the treatment of pancreatitis and critical status. Taking into attention that in the liver diseases there are cardiovascular and nervous system damages it is important hepatoprotectors search possessing the total organoprotective action.

*Aim of the investigation.* Determination of selenase action on the energy metabolism and prooxidant-antioxidant system data in the rats organs with toxic hepatitis.

**Objects and methods.** Experimental studies were carried out on 21 nonlinear white rats-males body weight, 170-190 g. The experiments with rats was conducted according to Methodical recommendations of the SCE of the Ministry of health of Ukraine. For modeling toxic hepatitis it was used dichloroethane that administered orally to rats through the metal atraumatic probe at a dose of 500 ml/kg in a 50% solution in sunflower oil 1 time a day for 4 days. On the 5th day of the experiment, the introduction of a toxic agent was stopped, and within 10 days the rats were divided into 3 groups of 7 animals: group 1 – the intact animals, group 2 – the animals with toxic hepatitis, group 3 – the animals with toxic hepatitis and selenase administration. Selenase organoprotective activity has been studied on dichloroethane hepatitis experimental models in course intragastric administration in the dose of 50 mkg/kg within 20 days after pathology modeling.

*Research results and their discussion.* It is established that the modeling of chronic toxic hepatitis led to the destruction of the major target organs: liver, myocardium and brain of experimental animals. So, in cytosole of liver, heart and brain homogenates of untreated animals in was shown the significant markers elevations markers of oxidative modification of proteins (OMP) – AFG and KFG in the phone of antioxidant system oppression (SOD activity, GPR and reduced glutathione content reduction). It is established that selenase after modeling dichloroethane hepatitis normalizes the antioxidant system (SOD, GPO, reduced glutathione) and oxidative modification of proteins (AFG, KFG) in liver, myocardium, brain tissue of rats. Selenase normalizes the energy metabolism of the rats liver and myocardium (ATP, pyruvate, malate, lactate), does not effect on the energy metabolism data in the brain tissue of animals.

*Conclusion.* Selenase after intragastric administration in dichloroethane hepatitis normalizes antioxidant system, oxidative modification of proteins in in liver, myocardium, brain tissue of rats and energy metabolism of the liver and myocardium.

**Key words:** Selenase, toxic hepatitis, energy metabolism, prooxidant-antioxidant system.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.*

*Стаття надійшла 19. 05. 2014 р.*