*Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему*
УДК 616.61+616.36]-091.8-092.9

ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ЗА УМОВ ІНДУКОВАНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ ТА ЇХ СОРБЦІЙНА КОРЕКЦІЯ

©Ю. В. Сорока, Ю. О. Ковальчук, О. М. Олещук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Введення цитостатичних препаратів доксорубіцину та метотрексату на фоні змодельованого 1,2-диметилгідразином неопластичного ендотоксикозу характеризується активацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, дисбалансом ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантної системи, розвитком токсемії. Застосування вуглецевого сорбенту «Карболайн» на фоні вказаного патогічного процесу та супутньої антинеопластичної фармакотерапії значно зменшує негативні прояви оксидативного стресу в тканинах нирки та печінки піддослідних тварин та сприяє зниженню показників ендогенної інтоксикації.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: 1,2-диметилгідразин, цитостатики, оксидативний стрес, печінка, нирка, ентеросорбція.

Вступ. Проблема злоякісного росту є однією з найактуальніших в медицині та біології [1]. Штучно індуковані за допомогою певних канцерогенів пухлини у лабораторних тварин створюють можливість для дослідження різних аспектів канцерогенезу, які не можуть бути вивчені безпосередньо на людському організмі. На сьогодні існує достатня кількість експериментальних моделей ініціації пухлинного росту в різних органах. Одна з них – диметилгідразинова модель, яка є ефективним інструментом для дослідження особливостей хімічно індукованого канцерогенезу і дії різних хіміотерапевтичних чинників [2–6].

Токсичність компонентів хіміотерапії та її виражені побічні ефекти часто є основними факторами обмеження застосування адекватної цитостатичної терапії й іноді бувають настільки серйозними, що змушують припиняти лікування ще до отримання чіткого протипухлинного ефекту [7].

Важливу роль в досягненні та збереженні позитивних результатів лікування онкологічних хворих, поряд з протипухлинною терапією, відіграє своєчасно використана та адекватна терапія супроводу або, як її називають, «підтримувальна терапія». Терапія супроводу спрямована на запобігання, зниження ступеню або усунення ускладнень протипухлинної терапії, що сприяє покращенню якості життя та загального стану хворих на злоякісні новоутворення [8, 9]. Розвиток злоякісних пухлин, в тому числі колоректальних, супроводжується оксидативним стресом внаслідок накопичення великої кількості активних форм кисню, які стимулюють процеси перекисного окиснення і порушують антиоксидантні захисні системи клітини [10, 11].

Ендогенна інтоксикація (ЕІ) – це каскадний, стадійний, здатний до прогресування генералізований процес, зумовлений накопиченням в кров'яному руслі токсичних речовин у концентраціях, що перевищують функціональні можливості природних систем знешкодження з наступним пошкодженням інших органів та систем організму [12, 13].

Метою даного експериментального дослідження є встановлення змін інтегральних показників хронічної онкогенної інтоксикації, оцінка вираженості факторів розвитку оксидативного стресу в крові піддослідних щурів із хімічно індукованим канцерогенезом на тлі введення цитостатичних препаратів, що входять до комплексу хіміотерапії злоякісних пухлин, та динаміка їх змін при застосуванні вуглецевого ентеросорбенту «Карболайн».

Матеріал і методи дослідження: Робота виконана на 60 лабораторних білих щурах з масою тіла (190±5) г, яких утримували у стандартних умовах віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей», а також згідно з «Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [14, 15]. Піддослідні тварини були поділені на такі групи: інтактна – 10 голів; група тварин із змодельованою неопластичною інтоксикацією, яким вводили компоненти цитостатичної терапії – 20 голів; група тварин із змодельованою неопластичною інтоксикацією на тлі введення компонентів цитостатичної терапії, яким проводили корекцію сорбентом «Карболайн» – 20 голів. Хронічну неопластичну інтоксикацію моделювали шляхом введення несиметричного 1,2-диметилгідразин гідрохлориду (ДМГ) (фірми SIGMA-ALDRICH CHEMIE, виробництва Японії, серія D161802), попередньо розведеного ізотонічним розчином натрію хлориду. Канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2 мг/кг (в перерахунку на діючу речовину) 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів, з розрахунку 0,1 мл розчину ДМГ чітко на 10 грам маси тіла [16]. Контролем для групи тварин з введенням ДМГ були щури, яким щотижня підшкірно вводили 0,1 мл фізіологічного розчину на 10 грам маси тіла. Як компоненти цитостатичної терапії використовували доксорубіцин та метотрексат. Метотрексат вво-

дили внутрішньошлунково 2 рази на тиждень з розрахунку 15 мг/кг маси тварини; доксорубіцин вводили внутрішньоочеревинно в дозі 10 мг/кг перший раз і далі по 5 мг/кг щотижнево, паралельно, з введенням ДМГ впродовж останніх 8 тижнів. [17]. Вуглецевий сорбент Карболайн вводили тваринам у вигляді завису на фізіологічному розчині внутрішньошлунково впродовж 2 тижнів після закінчення моделювання патологічного процесу в добовій дозі – 1 мл (що відповідає чистій масі сорбенту – 0,2 г) на 100 г маси тіла тварини [18].

Токсичність плазми крові оцінювали за еритроцитарним індексом інтоксикації (ЕІІ) [19] та за вмістом низько- та високомолекулярних фракцій середньомолекулярних пептидів. Досліджуючи вміст середньомолекулярних пептидів (СМП) обчислювали їх коефіцієнт (К=$СМП_2$/$СМП_1$, де $СМП_2$ – СМП, визначені при λ=280 нм; $СМП_1$ – СМП, визначені при λ=254 нм) за методом [20, 21]. У сироватці крові досліджували активність каталази (Кат) [22], пероксидазну активність крові (ПАК) [23] та концентрацію церулоплазміну (ЦП) [24]. Прооксидантно-антиоксидантний статус оцінювали у гомогенатах нирки та печінки за змінами концентрації малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) згідно з методикою [25, 26]; стан ферментної ланки антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за змінами активності каталази (Кат) [22], супероксиддисмутази (СОД) [27], глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіонредуктази (ГР) за методикою [28]. Концентрацію відновленого глутатіону (G-SH) визначали згідно з методикою [29]. Для оцінки антиоксидантного стану застосовували фактор (Ф-АОС), який відображав активність важливих ензимів і рівень вільнорадикального переокиснення ліпідів [30].

Результати й обговорення. Сучасне уявлення про ЕІ зв'язано насамперед, з поняттям поліорганної інтоксикації або множинної недостатності органів (multi organs failure – MOF-синдром). При цьому береться до уваги одномоментний або послідовний розвиток недостатності серця, легень, печінки, нирок, мозку, що призводить до високої летальності – від 60 до 80 % і більше. Причому летальність прямо пов'язана з кількістю органів, втягнутих в цей синдром.

Ендогенну інтоксикацію організму розглядають як один із найважливіших критеріїв, що визначає тяжкість стану хворих та необхідність призначення різних видів детоксикаційної терапії. Ендогенна інтоксикація є неспецифічним синдромом, характерним, а часто і визначальним для розвитку багатьох захворювань, у тому числі онкологічних.

У результаті проведених досліджень встановлено, що за умов змодельованої неопластичної інтоксикації на тлі введення препаратів цитостатичної терапії ЕІІ зростав у 2,2 раза, порівняно з аналогічним показником у групі неуражених тварин. Подібна динаміка до зростання відмічена і при визначенні вмісту середньомолекулярних пептидів (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив сорбенту "Карболайн" на маркери ендогенної інтоксикації при неопластичному ендотоксикозі на тлі прийому цитостатичних препаратів (M ± m)

Показник	Група тварин		
	контрольна група	неопластична інтоксикація + цитостатики	неопластична інтоксикація + цитостатики + Карболайн
ЕІІ, %	44,1±1,1	98,6±1,9***	53,2±1,5###
$СМП_1$	0,50 ± 0,02	0,74 ±0,03***	0,57±0,02###
$СМП_2$	0,49 ± 0,03	1,02 ±0,07***	0,63±0,03###
$К_{СМП}$	0,98 ± 0,04	1,38 ± 0,09***	1,11±0,04#

Примітка. Тут і в наступних таблицях: 1. * – показники, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі тварин (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001); 2. # – показники, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних в групі тварин з неопластичним ендотоксикозом при введенні цитостатичних препаратів (# – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001).

За умов змодельованого патологічного процесу спостерігається збільшення фракції СМП з більшою молекулярною масою, які є продуктами деградації білків-ферментів, нуклеотидів та структурних білків. Встановлено збільшення $К_{СМП}$ (на 40,8 %) у групі тварин з неопластичним ендотоксикозом на тлі введення цитостатиків, порівняно з групою неуражених щурів, що вказує на виражене зростання кількості як ланцюгових, так і ароматичних амінокислот у складі пептидних компонентів СМП.

В умовах корекції сорбентом «Карболайн» спостерігалось достовірне зниження ЕІІ до (53,2±1,5) %, що у 1,8 раза нижче за відповідний показник у групі тварин, де корекція не проводилась (98,6±1,9) %.

За умов корекції змодельованого патологічного процесу спостерігається зменшення фракції $СМП_2$. Встановлено зменшення $К_{СМП}$ на 19,6 % у групі тварин з коригованим неопластичним ендотоксикозом на тлі прийому цитостатиків, порівняно з групою тварин, де корекція не проводилась.

Про інтенсивність ферментної ланки антиоксидантного захисту судили за супероксиддисмутазною, каталазною, пероксидазною активністю крові та концентрацією церулоплазміну.

Як видно з таблиці 2, активність СОД за умов корекції достовірно зростала відносно аналогічних показників у групі тварин із змодельованим непластичним ендотоксикозом та прийомом цитостатиків: у тканині печінки на 37,4 %, а у тканині нирки – на 39,9 %.

Встановлено, що за умов корекції неопластичного процесу вуглецевим сорбентом «Карболайн» відбувається суттєве і достовірно значиме зростання вмісту Кат як у тканині печінки, так і у тканині нирки, порівняно з тваринами контрольної групи: на 39,0 % і 24,9 % відповідно.

Таблиця 2. Вплив сорбенту «Карболайн» на стан прооксидантно-антиоксидантного статусу організму білих щурів при хронічному неопластичному ендотоксикозі на тлі застосування препаратів хіміотерапії (M±m)

Показник	Група тварин		
	контрольна група	неопластична інтоксикація + цитостатики	неопластична інтоксикація + цитостатики +карболайн
Кат, мкат/л	2,928 ± 0,095	4,562±0,255***	2,996±0,121 ###
Кат, мкат/кг (печінка)	0,533 ±0,015	0,287±0,004***	0,471±0,010 ###
Кат, мкат/кг (нирка)	1,635 ± 0,038	1,087±0,021***	1,449±0,023 ###
СОД, ум.од/мг (печінка)	3,185 ± 0,164	1,889±0,061***	3,022±0,154 ###
СОД, ум.од/мг (нирка)	9,127±0,121	5,233±0,083***	8,712±0,122 ###
ПАК, мкмоль/(хв℘л)	0,466±0,007	0,654±0,015***	0,472±0,006 ###
Церулоплазмін, мг/л	20,04±0,49	10,23±0,25***	18,56±0,44 ###
Ф-АОЗ (печінка)	57,33±2,81	6,33±0,72***	38,21±1,51 ##
Ф-АОЗ (нирка)	589,7±2,2	69,3±6,5***	423,2±6,8 ###
ВГ, ммоль/г (печінка)	2,97±0,06	1,74±0,03 ***	2,72±0,05 ###
ВГ, ммоль/г (нирка)	1,37±0,02	0,66±0,01*	1,24±0,04 ###
ГП, ммоль/(хв℘кг) (печінка)	0,232±0,002	0,111±0,002***	0,213±0,007 ###
ГП, ммоль/(хв℘кг) (нирка)	0,116±0,002	0,081±0,005*	0,113±0,004 ###
ГР, ммоль/(хв℘кг) (печінка)	0,098±0,003	0,071±0,002***	0,091±0,003 ###
ГР, ммоль/(хв℘кг) (нирка)	0,037±0,002	0,021±0,001***	0,036±0,002 ###
МДА, мкмоль/кг (печінка)	3,18±0,14	7,89±0,26***	3,45±0,12 ###
МДА, мкмоль/кг (нирка)	2,54±0,05	8,25±0,27***	2,98±0,11 ###
ДК, ум.од/г (печінка)	0,99±0,01	3,56±0,08***	1,12±0,03 ###
ДК, ум.од/г (нирка)	0,68±0,01	2,15±0,04***	0,74±0,02 ###

Слід вказати, що на тлі застосування сорбційної детоксикації концентрація Кат у сироватці крові була на 34,3 % нижчою від аналогічного показника у групі тварин із змодельованим неопластичним ендотоксикозом на тлі застосування цитостатиків і практично не відрізнялася від аналогічного показника у групі інтактних тварин.

Виявлено нормалізацію та наближення до контрольного значення ПАК у групі тварин, які отримували коригуючий сорбційний засіб. У цій групі він був на 27,8 % нижчим від аналогічного показника у групі тварин, яким корекцію не проводили.

Встановлено, що за умов корекції неопластичного процесу сорбентом «Карболайн» відбувається достовірно значиме і практично однакове зростання Ф-АОЗ як у тканині печінки, так і у тканині нирки, порівняно з тваринами, яким корекцію не проводили (у 6,0 разів).

Сорбційна корекція змодельованої у піддослідних тварин неопластичної патології на тлі прийому цитостатиків викликає достовірне підвищення в сироватці крові концентрації ЦП – ферменту, який нейтралізує супероксидні та гідроксильні радикали. У групі тварин із коригованим неопластичним токсикозом концентрація ЦП була у 1,8 раза вищою, ніж у групі тварин без корекції.

Активність функціонування глутатіонзалежної ланки АОС оцінювали за динамікою змін відновленого глутатіону, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази (табл. 2). Корекція індукованого у піддослідних тварин канцерогенезу сорбентом «Карболайн» викликала значне посилення активності функціонування глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи. Встановлено достовірне зростання всіх досліджуваних показників як в тканині печінки, так і у тканині нирки піддослідних тварин. Так, при корекції змодельованого патологічного процесу концентрація ВГ у тканині печінки зросла у 36,02 %, а у тканині нирки – на 46,7 %, порівняно з групою уражених тварин, яким корекцію сорбентом не проводили. Встановлено суттєве зростання активностей ГП та ГР у обох досліджуваних біологічних субстратах у тварин цієї гру-

пи: на 47,8 та 21,9 % у тканині печінки та на 28,3 і 41,6 % у тканині нирки відповідно.

Описана динаміка змін параметрів глутатіонзалежної ланки АОС вказує на те, що при введенні експериментальним тваринам вуглецевого сорбенту IV покоління «Карболайн» відновлюється синтез ГП та ГР в ендоплазматичному ретикулумі, зменшуються прояви негативного впливу метаболітів 1,2-диметилгідразину, цитостатиків і продуктів ПОЛ на ферменти, що тісно пов'язані з ГП та ГР і необхідні для їх успішного функціонування (трансметилази, які забезпечують утворення цистеїну, як компонента біосинтезу глутатіону).

Як видно з таблиці 2, корекція вуглецевим сорбентом змодельованої неопластичної інтоксикації на тлі застосування цитостатиків в організмі піддослідних тварин призводить до суттєвого зниження концентрації ТБК-активних продуктів у гомогенатах досліджуваних органів. Встановлено суттєве зниження концентрації МДА у гомогенатах печінки і нирки – у 2,2 та 2,8 раза відповідно, порівняно з аналогічним показником у групі тварин, яким карболайн не застосовували. Концентрації ДК у гомогенатах досліджуваних органів за даних умов також достовірно знижувались. У печінці цей показник був меншим від аналогічного у групі тварин без корекції на 68,5 %. Така ж динаміка виявлена і при дослідженні цього показника у гомогенаті нирки: він знижувався на 65,5 %. Очевидно, що за умов сорбційної корекції відбувається пригнічення процесів ВРО, і, як наслідок, зменшення концентрації ТБК-активних продуктів.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що застосування сорбенту карболайн при хронічній неопластичній інтоксикації та поєднаному введенні цитостатичних препаратів сприяє зниженню проявів ендотоксикозу, зменшенню вмісту токсичних продуктів пероксидного окиснення ліпідів та відновленню функціонування ферментативної і неферментативної ланок системи антиоксидантного захисту.

Висновки. 1. Хронічний неопластичний ендотоксикоз на тлі застосування компонентів хіміотерапії викликає активацію процесів вільнорадикального окиснення, підвищене накопичення в крові його токсичних метаболітів, дисбаланс ферментативної і неферментативної ланок АОС, сприяє розвитку симптомів токсемії.

2. Позитивний детоксикуючий вплив застосованого вуглецевого ентеросорбенту «Карболайн» в умовах змодельованого патологічного процесу підтверджено достовірним зниженням еритроцитарного індексу інтоксикації та вмісту молекул середньої маси у крові піддослідних тварин.

3. Застосування вуглецевого сорбенту «Карболайн» в умовах хімічно індукованого канцерогенезу та цитостатичної терапії сприяє зменшенню у тканинах печінки і нирки піддослідних тварин вмісту проміжних та кінцевих продуктів вільнорадикального окиснення і відновленню функціональної спроможності ензимної та глутатіонзалежної ланок антиоксидантної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стан антиоксидантної системи печінки та вміст матриксної металопротеїнази-2 товстого кишечника у разі дії похідного малеіміду за експериментального колоректального канцерогенезу щурів / О. М. Філінська, С. В. Яблонська, С. Я. Мандрик [та ін.] // Український біохімічний журнал. – 2010. – Т. 82, № 4. – С. 69–77.

2. Гепатотоксичність 1,2-диметилгідразину при моделюванні колоректального раку у щурів / О. В. Линчак, В. К. Рибальченко, Н. О. Карпезо [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – № 1. – С. 29–34.

3. Ravnic-Glavac M. Animal model in the study of colorectal carcinogenesis / M. Ravnic-Glavac, A. Cerar, D. Glavac // Pflugers Arch. – 2000. – Vol. 440, № 5. – P. 55–57.

4. Perse M. The dimethylhydrazine induced colorectal tumours in rat – experimental colorectal carcinogenesis / M. Perse, A. Cerar // Radiol. Oncol. – 2005. – № 39 (1). – С. 61–70.

5. Попова Н. А. Модели экспериментальной онкологии / Н. А. Попова // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6, № 8. – С. 33–38.

6. Onose J. Rapid induction of colorectal tumours in rats initiated with 1,2 dimethylhydrasine followed by dextran sodium sulfare treatment / J. Onose, T. Imai, M. Hasumura // Cancer Letters. – 2003. – Vol. 198, №. 2. – P. 145–152.

7. Hayward R. Doxorubicin cardiotoxicity in the rat: an in vivo characterization // R. Hayward, D. S. Hydock // J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci. – 2007. – № 46 (4). – P. 20–32.

8. Enterosorbtion as a method to decrease the systemic toxicity of cisplatin/ L. A. Sakhno1, O.V. Yurchenko, V. N. Maslenniy [et al.] // Exp. Oncol. – 2013. – Vol. 35, № 1. – P. 45–52.

9. Шанина Н. Ю. Клиническая эффективность и влияние на аутоиммунные процессы энтеросгеля при эндотоксикозах различного генеза : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Н. Ю. Шанина. – Волгоград, 2000. – 22 с.

10. Гуніна Л. М. Оксидативний стрес і його роль в канцерогенезі / Л. М. Гуніна, С. А. Олійник // Фізіологічний журнал. – 2006. – Т. 52, № 4. – С. 78–88.

11. Зенков Н. К. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньшикова. – М. : МАИК Наука/Интерпериодика, 2001. – 343 с.

12. Шано В.П. Синдром эндогенной интоксикации / В. П. Шано, Е. А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1. – С. 35–41.

13. Дубовая А. В. Экзогенная и эндогенная интоксикация. Функциональная система детоксикации. Методы активной детоксикации // www.pediatric.mif-ua.com.

14. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.

15. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 56 p.

16. Дерягина В. П. Экспериментальное изучение действия (Шиитаке) на рост опухоли у мышей на моделях трансплантационного и химического канцерогенеза / В. П. Дерягина, Н. И. Рыжова, А. Н. Разин // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 33–38.

17. Зарипова И. В. Эндогенная интоксикация в формировании патологии сердца, вызванной компонентами цитостатической химиотерапии (экспериментальное исследование) / И. В. Зарипова // Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 22 с.

18. Методические рекомендации «Доклиническое изучение энтеросорбентов» / Николаев В. Г., Картель Н. Т., Посохова Е. А. [и др.] // К. : – ТОВ «ДІА». – 2010. – 56 с.

19. Тогайбаев А. А. Метод определения эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

20. Способ определения «средних молекул» / В. В. Николайчи, В. М. Моин, В. В. Кирковский [и др.] // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.

21. Габриэлян Н. И. Определение содержания среднемолекулярных пептидов в крови / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138–140.

22. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.

23. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковська // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89–93.

24. Колб В. Г. Определение активности церулоплазмина в крови / В. Г. Колб, В. С. Камышников – М. : Беларусь, 1976. – 312 с.

25. Колесова О. Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лабораторное дело. – 1984. – № 9. – С. 540–546.

26. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Медицина, 1972. – 252 с.

27. Чевари С. Роль супероксидредуктази в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

28. Круглікова Г. О. Методи визначення активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази / Г. О. Круглікова, У. М. Штутман // Украинский биохимический журнал. – 1976. – Т. 68, № 2. – С. 223–228.

29. Ellman G. L. Tissne sulfhydryl groups / G. L. Ellman // Arch of Bioch. and Biophys. – 1959. – № 82. – P. 70–77.

30. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штренгер // Лабораторное дело. – 1991. – № 3. – С. 9–13.

FACTORS OF OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT IN INDUCED CANCEROGENESIS AND ITS ABSORPTION CORRECTION

©Yu. V. Soroka, Yu. O. Kovalchyuk, O. M. Oleshchuk

SHEI «Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The introduction of cytostatics Doxorubicine and Methotrexate in experimental 1,2-dimethylhydrazine neoplastic endotoxicosis is characterised by free radical lipid oxidation, disbalance of antioxydant enzymes and non-enzymes elements, development of toxemia. Application of enterosorbent «Karbolayn» in simulated pathological conditions and antineoplastic therapy conduces the reduction oxidative stress signs in rat liver and kidney and indexes of endogenous toxicity.
KEY WORDS: 1,2-dimethylhydrazine, cytostatics, oxidative stress, liver, kidney, enterosorption.