

Г. А. Поготова<sup>1</sup>, Н. О. Горчакова<sup>1</sup>, І. Ф. Бєленічев<sup>2</sup>, І. С. Чекман<sup>1</sup>

## Особливості антиоксидантних і енерготропних механізмів органопротективної дії препарату омега-3-ненасичених жирних кислот за експериментального токсичного гепатиту

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

<sup>2</sup>Запорізький державний медичний університет

*Ключові слова: препарат омега-3-ненасичених жирних кислот, токсичний гепатит, енергетичний обмін, прооксидантно-антиоксидантна система*

Захворювання печінки та жовчовивідних шляхів різної етіології є поширеною патологією травної системи, що має медичне та соціальне значення в зв'язку з розвитком таких важких наслідків, як цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома [1–4]. Патогенез ураження печінкових клітин пов'язують з пошкодженням мембран гепатоцитів за рахунок пониження в них умісту фосфатидилхоліну, метаболічними порушеннями окисно-відновних процесів та розвитком оксидативного стресу, змінами процесів енергоутворення внаслідок пошкодження структури і функцій мітохондрій тощо [4]. Тому лікування захворювань печінки передбачає комплексну фармакотерапію, що включає етіологічну терапію лікарськими засобами, які впливають на чинник захворювання, та патогенетичну терапію медикаментами, здатними поліпшувати структуру й функціональну активність гепатоцитів. Саме дія гепатопротекторів відповідає цим завданням, сприяє підвищенню стійкості гепатоцитів і стимулює в них процеси регенерації [5–7]. Ушкодження гепатоцитів супроводжується порушенням функцій і метаболізму не тільки печінки, але також інших життєвоважливих органів і систем [8], що вимагає призначення лікарських засобів, які, крім реалізації гепатопротекторного ефекту, мають загальну органопротекторну дію [9–11].

Попередньо була встановлена кардіопротекторна дія в препаратів омега-3-ненасичених жирних кислот, що зарекомендували себе як модулятори ліпідного обміну, антиоксиданти та мембраностабілізатори [12, 13]. Тому важливим вважається провести порівняльні дослідження щодо виявлення гепато-, нейро-, кардіопротекторної дії препарату омега-3-ненасичених жирних кислот за токсичного гепатиту.

*Мета дослідження* – встановити вплив препарату омега-3-ненасичених жирних кислот на показники енергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантної системи в органах щурів за токсичного гепатиту.

**Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проводили на 21 нелінійних білих щурах-самцях, отриманих з ПП «Біомодельсервіс» (м. Київ), з масою тіла – 170–190 г. Щурів утримували згідно з Методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України [14]. Щоденно протягом 20 днів усіх тварин зважували й оглядали. Огляд включав оцінку загального стану та поведінки. Для моделювання токсичного гепатиту використовували дихлоретан, який вводили внутрішньощлунково за допомогою металевого зонда щурам у дозі 500 мг/кг 1 раз на день протягом 4 днів у суміші з оливковою олією (1:1). Токсичний гепатит, індукований дихлоретаном, супроводжується високим ступенем вільно-радикального окиснення, окисною модифікацією білків, депривацією глутатіонової ланки тіол-дисульфідної системи, порушенням енергетичного обміну, жировою дистрофією та високим рівнем активності трансаміназ [15]. Як препарат омега-3-

ненасичених жирних кислот (Омега) був обраний Епадол-Нео виробництва Київського вітамінного заводу.

Щурів було поділено 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 препарат «Омега». На 5 день експерименту введення токсичного агента припиняли, і протягом 10 днів 1 раз на добу внутрішньошлунково вводили препарат «Омега» у дозі 100 мг/кг після розкриття капсул. Препарат вводили у вигляді суспензії, стабілізованої Твіном-80 (0,01 мл/100 мл). Тваринам 1 та 2 груп вводили внутрішньошлунково в аналогічному об'ємі дистильовану воду з Твіном-80. Біохімічні дослідження проводили на 20-й день експерименту. У цей термін тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг), швидко вилучали печінку, серце та головний мозок, які відразу заморожували в рідкому азоті. Тканини серця, печінки та головного мозку гомогенізували на холоді в сольовому ізотонічному середовищі (0,15 М KCl) при температурі + 4 °C за допомогою скляного гомогенізатора у співвідношенні тканина-сольовий розчин 1:20. Потім з гомогенатів тканин при температурі + 4 °C методом диференційного центрифугування на рефрижераторній центрифугі Sigma 3-30 k (Німеччина) виділяли цитозольну та мітохондріальну фракції в 10-кратному об'ємі середовища наступного складу (у ммольях): сахароза – 250, трис-НСl-буфер – 20, ЕДТА – 1 (рН 7,4) [16]. Для оцінки інтенсивності оксидативного стресу в цитозольній фракції клітин міокарда, головного мозку та печінки визначали маркери окисної модифікації білка – альдегідфенілгідразони (АФГ) і карбоксифенілгідразони (КФГ) [16]. АФГ і КФГ сьогодні визнані найінформативнішими маркерами оксидативного стресу, які можуть утворюватися внаслідок дії різних вільно-радикальних і окисних механізмів, на відміну від продуктів ліпопероксидації є більш чутливими індикаторами оксидативного ушкодження органа-мішені [9, 15,

16]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР) та вмістом відновленого глутатіону [16]. Стан енергетичного обміну визначали за рівнем інтермедіатів – АТФ, лактату, пірувату й малату в безбілковому екстракті гомогенату серця, головного мозку та печінки [16].

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

Результати дослідження оброблено 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 реалізовано у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** У 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 та головного мозку нелікованих тварин виявлено вірогідне підвищення маркерів окисної модифікації білка (ОМБ) – АФГ і КФГ на тлі пригнічення анти-

оксидантної системи – активності СОД, ГПР та вмісту відновленого глутатіону. Отримані результати свідчили про активацію оксидативного стресу та пошкодження клітин органів-мішеней за вільнорадикальним механізмом (табл. 1–3).

Курсове призначення препарату «Омега» тваринам з хронічним токсичним гепатитом у лікувальному режимі мало певну захисну дію на органи-мішені. Аналізуючи антиоксидантну дію препарату «Омега», слід зазначити, що цей ефект вірогідно виражений

Таблиця 1

**Показники антиоксидантної системи та окисної модифікації білка в печінці щурів за умов дихлоретанового токсичного гепатиту та впливу препарату «Омега»**

Група тварин	СОД у.о./мг · хв	ГПР, мкмоль / мг · хв	Глутатіон відновлений, мкмоль/г	АФГ, у.о./г	КФГ, у.о./г
Інтактна	288,2 ± 11,6	123,8 ± 3,2	16,0 ± 0,5	15,3 ± 0,9	7,6 ± 0,2
Дихлоретановий гепатит (контроль)	100,7 ± 7,5*	67,3 ± 2,0*	6,7 ± 0,7*	48,8 ± 3,3*	28,7 ± 1,8*
Дихлоретановий гепатит + пре- парат «Омега»	103,4 ± 15,0*	80,0 ± 5,0**	7,4 ± 0,3*	34,1 ± 1,1**	19,7 ± 1,3**

Примітка. Тут і в табл. 2–6: \* $p \leq 0,05$  порівняно з інтактними тваринами; \*\* $p \leq 0,05$  порівняно з групою контролю.

Таблиця 2

**Показники антиоксидантної системи та окисної модифікації білка в міокарді щурів за умов дихлоретанового токсичного гепатиту та впливу препарату «Омега»**

Група тварин	СОД, у.о./мг · хв	ГПР, мкмоль / мг · хв	Глутатіон відновлений, мкмоль/г	АФГ, у.о./г	КФГ, у.о./г
Інтактна	287,4 ± 14,6	68,8 ± 3,2	3,2 ± 0,10	13,30 ± 1,29	9,91 ± 0,97
Дихлоретановий гепатит (контроль)	102,0 ± 7,3*	44,2 ± 2,2*	1,9 ± 0,02*	24,26 ± 1,83*	18,62 ± 0,70*
Дихлоретановий гепатит + препа- рат «Омега»	114,0 ± 15,8*	43,3 ± 5,0*	2,03 ± 0,35*	22,25 ± 1,32*	16,12 ± 1,03**

Таблиця 3

**Показники антиоксидантної системи та окисної модифікації білка у головному мозку щурів за умов дихлоретанового токсичного гепатиту та впливу препарату «Омега»**

Група тварин	СОД у.о./мг · хв	ГПР, мкмоль / мг · хв	Глутатіон відновлений, 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 (контроль)	108,5 ± 10,0*	45,5 ± 2,7*	3,2 ± 0,2*	10,70 ± 0,84*	7,87 ± 0,34*
Дихлоретановий гепатит + препа- рат «Омега»	102,9 ± 13,0*	47,0 ± 3,0*	3,7 ± 0,3*	9,10 ± 0,54*	7,38 ± 0,41*

щодо показників антиоксидантної системи (СОД, ГПР) та окисної модифікації білка (АФГ, КФГ) у печінці. Препарат «Омега» не впливав на активність антиоксидантних систем міокарда, але вірогідно знижував кінцевий продукт ОМВ у міокарді – КФГ. У той самий час, препарат «Омега» не мав вірогідної дії відносно показників оксидативного стресу в тканині мозку за умов токсичного гепатиту.

Крім того, встановлено, що в цитозольній фракції печінки, серця та головного мозку тварин з хронічним токсичним гепатитом виявлені порушення енергетичного метаболізму. Спостерігали порушення, які проявля-

лися дефіцитом АТФ, дискоординацією в циклі Кребса (зниження малату), лактат-ацидозом і пригніченням вироблення пірувату, що свідчить про порушення процесів гліколізу та енергоутворення (табл. 4–6).

Після курсового введення на фоні хронічного гепатиту препарат не виявляв енерготропної дії за показниками вмісту АТФ, малату та пірувату в печінці, але дещо понижував рівень лактату, тобто зменшував прояви лікуванню ацидозу. Найвираженіший вплив на енергетичний метаболізм препарат «Омега» проявляв стосовно досліджуваних біохімічних показників у міокарді: вірогідно під-

Таблиця 4

*Показники енергетичного обміну в печінці щурів за умов дихлоретанового токсичного гепатиту та впливу препарату «Омега»*

Група тварин	АТФ, мкмоль/г	Піруват, мкмоль/г	Малат, мкмоль/г	Лактат, мкмоль/г
Інтактна	2,89 ± 0,07	0,73 ± 0,04	0,46 ± 0,02	2,44 ± 0,22
Дихлоретановий гепатит (контроль)	1,44 ± 0,11*	0,43 ± 0,03*	0,21 ± 0,02*	9,72 ± 0,72*
Дихлоретановий гепатит + препарат «Омега»	1,47 ± 0,09*	0,41 ± 0,02*	0,21 ± 0,03*	8,72 ± 0,53*

Таблиця 5

*Показники енергетичного обміну в міокарді щурів за умов дихлоретанового токсичного гепатиту та впливу препарату «Омега»*

Група тварин	АТФ, мкмоль/г	Піруват, мкмоль/г	Малат, мкмоль/г	Лактат, мкмоль/г
Інтактна	3,75 ± 0,26	0,14 ± 0,01	0,33 ± 0,03	5,60 ± 0,27
Дихлоретановий гепатит (контроль)	2,00 ± 0,16*	0,08 ± 0,01*	0,16 ± 0,02*	10,10 ± 0,47*
Дихлоретановий гепатит + препарат «Омега»	2,67 ± 0,17**	0,11 ± 0,30**	0,13 ± 0,01**	7,12 ± 0,31**

Таблиця 6

*Показники енергетичного обміну в головному мозку щурів за умов дихлоретанового токсичного гепатиту та впливу препарату «Омега»*

Група 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
Дихлоретановий гепатит	2,00 ± 0,07*	0,22 ± 0,01*	0,34 ± 0,06*	5,52 ± 0,31*
Дихлоретановий гепатит + препарат «Омега»	2,00 ± 0,10*	0,21 ± 0,03*	0,36 ± 0,04*	4,88 ± 0,35*

вищував рівень АТФ, пірувату, мала-ту та знижував – лактату. Разом з тим, препарат «Омега» не впливав на енергетичний метаболізм у мозковій тканині за умов патології. Отримані дані свідчать про наявність гепатопротекторної дії препарату «Омега» при токсичному дихлоретановому гепатиті, яка пов'язана з безпосередньою взаємодією, нейтралізацією вільних радикалів і зменшенням продуктів окисної модифікації білка.

Згідно з отриманими результатами дослідження підтверджено кардіопротекторну дію препарату «Омега», яка реалізується, головним чином, завдяки впливу на показники енергетичного обміну міокарда щурів за умов дихлоретанового токсичного гепатиту. Препарат «Омега» не виявляє органопротекторної дії щодо показників енергетичного обміну, антиоксидантної системи та окисної модифікації білка в тканинах головного мозку. Отримані результати свідчать про можливість включення препарату «Омега» до комплексної фармакотерапії з метою кардіопротекції в гастроентерологічній та кардіологічній клініці.

## Висновки

1. За умов дихлоретанового токсичного гепатиту в тканинах печінки, міокарда, головного мозку щурів знижуються показники антиоксидантної системи (СОД, ГПР, глутатіон) та енергетичного обміну (АТФ, піруват, малат), а також підвищується вміст лактату та маркерів ОМБ (АФГ, КФГ).

2. Препарат «Омега» за курсового 10-разового введення щурам (внутрішньошлунково, 100 мг/кг) через 20 днів після початку відтворення дихлоретанового гепатиту призводить до нормалізації показників антиоксидантної системи (СОД, ГПР) та окислювальної модифікації білка (АФГ, КФГ) у печінці, вмісту КФГ у міокарді, не діє на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в тканинах головного мозку щурів.

3. Препарат «Омега» за курсового 10-разового введення щурам (внутрішньошлунково, 100 мг/кг) через 20 днів після початку відтворення дихлоретанового гепатиту сприяє нормалізації показників енергетичного обміну в міокарді щурів (АТФ, піруват, малат, лактат), знижує вміст лактату в печінці та не впливає на показники енергетичного обміну в мозковій тканині тварин.

1. Saini V. Auto-immune hepatitis following delivery / V. Saini, M. Gupta, S. K. Mishra // J. Indian. Med. Assoc. – 2013. – V. 111, № 5. – P. 341–342.
2. Tandon R. K. Emergence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / R. K. Tandon // J. Assoc. Physicians. India. – 2013. – V. 61, № 7. – P. 445–456.
3. Бабак О. Я. Современная гепатология: достижения, проблемы и перспективы / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – Т. 70, № 2. – С. 12–20.
4. Чернова В. М. Патогенетичні механізми і терапевтичні аспекти внутрішньопечінкового холестазу при хронічних захворюваннях печінки / В. М. Чернова, І. Е. Кушнір // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – Т. 74, № 6. – С. 100–107.
5. Кучерявий Ю. А. Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения : учеб. пособие для врачей / Ю. А. Кучерявий, С. В. Морозов. – М. : Форте Принт, 2012. – 36 с.
6. Овсянникова О. Н. Целесообразность применения таурина в лечении неалкогольной жировой болезни печени / О. Н. Овсянникова, Л. А. Звенигородская // Гастроэнтерология. – 2012. – № 2. – С. 4–9.
7. Скрыпник И. Н. Оценка терапевтических подходов к лечению неалкогольного стеатогепатита в Украине и его взаимосвязь с факторами риска: результаты открытого мультицентрового проспективного исследования DIREG\_L\_04443 / И. Н. Скрыпник // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – Т. 70, № 2. – С. 64–71.
8. 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. – № 1, Т. 69. – С. 41–46
9. Метаболитотропные препараты / И. А. Мазур, И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев [и др.]. – Запорожье, 2007. – 309 с.
10. Abdoli N. Protective Effects of N-acetylcysteine Against the Statins Cytotoxicity in Freshly Isolated Rat Hepatocytes / N. Abdoli, Y. Azarmi, M. A. Eghbal // Adv. Pharm. Bull. – 2014. – V. 4, № 3. – P. 249–254.

11. Design, synthesis, and biological evaluation of andrographolide derivatives as potent hepatoprotective agents / Tang C., Gu G., Wang B. [et al.] // Chem. Biol. Drug. Des. – 2014. – V. 83, № 3. – P. 324–333
12. Митченко Е. И. Роль и место омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания пациентов с метаболическим синдромом / Е. И. Митченко, В. Ю. Романов, И. В. Чулаевская // Укр. мед. часопис. – 2011. – Т. 84, № 4. – С. 57–59.
13. Шиш А. М. Омега-3 ПНЖК модулюють функціональний стан прооксидантно-антиоксидантної системи і попереджають набухання мітохондрій серця за умов експериментального ЦД / А. М. Шиш, А. С. Жуковська, О. О. Мойбенко // Мед. гідрологія та реабіліт. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 32–34.
14. Стефанов А. В. Доклинические исследования лекарственных средств / А. В. Стефанов. – К. : Авиценна, 2002. – 568 с.
15. Мышкин В. А. Окислительный стресс и повреждение печени при химических воздействиях / В. А. Мышкин, А. Б. Бакиров. – Уфа, 2001. – 176 с.
16. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов / И. С. Чекман, Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев [и др.]. – К., 2010. – 81 с.

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

### **Особливості антиоксидантних і енерготропних механізмів органопротективної дії препарату омега-3-ненасичених жирних кислот за експериментального токсичного гепатиту**

Органопротекторну активність препарату омега-3-ненасичених жирних кислот досліджували на експериментальній моделі дихлоретанового гепатиту за курсового 10-разового введення внутрішньошлунково в дозі 100 мг/кг. Встановлено, що через 20 днів після початку відтворення патології препарат «Омега» нормалізує показники антиоксидантної системи (СОД, ГПР) та окислювальної модифікації білка (АФГ, КФГ) у печінці, вміст КФГ у міокарді, не впливає на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в тканині головного мозку щурів. Препарат «Омега» також нормалізує показники енергетичного обміну у міокарді щурів (АТФ, піруват, малат), знижує вміст лактату в печінці і не впливає на показники енергетичного обміну в мозковій тканині тварин з токсичним гепатитом.

*Ключові слова: препарат омега-3-ненасичених жирних кислот, токсичний гепатит, енергетичний обмін, прооксидантно-антиоксидантна система*

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

### **Особенности антиоксидантных и энерготропных механизмов органопротекторного действия препарата омега-3-ненасыщенных жирных кислот при экспериментальном токсическом гепатите**

Существование мультифакторных звеньев патогенеза гепатитов требует назначения лекарственных средств, которые, кроме гепатопротекторного эффекта, обладают органопротекторным действием. Препараты омега-3-ненасыщенных жирных кислот обладают кардиопротекторным эффектом, являются модуляторами липидного обмена, антиоксидантами и мембраностабилизаторами. Органопротекторную (гепато-, нейро-, кардиопротекторную) активность препарата омега-3-ненасыщенных жирных кислот исследовали на экспериментальной модели дихлорэтанового гепатита при курсовом 10-кратном введении внутрижелудочно в дозе 100 мг/кг в течение 10 дней после воспроизведения патологии. Установлено, что через 20 дней после начала моделирования хронического токсического гепатита происходит поражение основных органов-мишеней: печени, миокарда и головного мозга экспериментальных животных. Так, в цитозольной фракции печени, сердца и головного мозга нелеченных животных выявлено достоверное повышение маркеров окислительной модификации белка (ОМБ) – АФГ и КФГ на фоне угнетения антиоксидантной системы, активности СОД, ГПР и содержания восстановленного глутатиона. Установлено, что препарат «Омега» после воспроизведения дихлорэтанового гепатита нормализует показатели антиоксидантной системы (СОД, ГПР) и окислительной модификации белка (АФГ, КФГ) в печени, содержание КФГ в миокарде и не действует на показатели прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в ткани головного мозга крыс. В цитозольной фракции печени, сердца и головного мозга животных с хроническим токсическим гепатитом выявлены нарушения энергетического метаболизма, которые нарушения проявлялись дефицитом АТФ, дискоординацией в цикле Кребса (снижение малата), лактат-ацидозом и подавлением выработки пирувата, что свидетельствует о нарушении процессов гликолиза и энергообразования. Препарат «Омега» нормализовал показатели энергетического обмена в миокарде крыс (АТФ, пируват, малат, лактат), понижал содержание лактата в печени и не влиял на показатели энергетического обмена в мозговой ткани животных. Полученные данные свидетельствуют о наличии гепатопротекторного и кардиопротекторного действия препарата «Омега» при токсическом дихлорэтановом гепатите за счет влияния на показатели энергетического обмена и антиоксидантной системы. При данной



---

---

патологии препарат «Омега» не проявляет протекторного действия на метаболизм тканей головного мозга.

*Ключевые слова: препарат омега-3-ненасыщенных жирных кислот, токсический гепатит, энергетический обмен, прооксидантно-антиоксидантная система*

**G. A. Pogotova, N. A. Gorchakova, I. F. Belenichev, I. S. Chekman**  
**Features of antioxidant and energotropic mechanisms of omega-3-unsaturated fatty acids organoprotective action in the experimental toxic hepatitis**

The existence of hepatitis multifactorial pathogenesis requires the prescription of drugs, that in addition to hepatoprotective effects, should have organoprotective action. Drugs of omega-3-unsaturated fatty acids (Omega) have cardioprotective effect, they are the modulators of lipid metabolism, antioxidant and membrane stabilizers. Omega organoprotective (hepato-, neuro-, cardioprotective) activity has been studied on rats under dichlorethane hepatitis experimental model (4 intragastric administrations of the toxic agent at the dose of 500 mg/kg). Studies was carried out on the 20<sup>th</sup> day of pathology process after a course of Omega intragastric administration (10 times at the dose of 100 mg/kg). It was 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 cytosolic fractions of liver, heart and brain untreated animals it has been shown significant elevation markers of oxidative modification of proteins (OMP) - AFG and KFG and background oppression of antioxidant system - superoxidodismutase (SOD) and glutathionperoxidase (GPR) activities, content of reduced glutathione. Also it has been revealed violations of energy metabolism in these target organs such as the deficit of ATP, discoordination in the Krebs cycle (reduction of malate), lactate-acidosis and suppression of the pyruvate production, which testifies to the violation of glycolysis and energy-forming processes. Course Omega administration to rats with toxic hepatitis contributed to the normalization of the antioxidant system (SOD, GPR) and oxidative modification of proteins (AFG, KFG) parameters in the liver, only the content of KPG in myocardium and no effect on the indices of prooxidant-antioxidant homeostasis in the brain of rats. Course Omega administration also normalized the energy metabolism in rats myocardium (ATP, pyruvate, malate, lactate), reduced the content of lactate in the liver and didn't effect on the energy metabolism in the brain tissue of animals. By obtained data course use of Omega has hepatoprotective and cardioprotective actions in toxic dichlorethane hepatitis by the influences on the energy metabolism and antioxidant system. In this pathology Omega has no protective action on the metabolism of brain tissue.

*Key word: drug of omega-3-unsaturated fatty acids, toxic hepatitis, energy metabolism, prooxidant-antioxidant system*

---

Надійшла: 12.05.2014 р.

**Контактна особа:** Чекман Іван Сергійович, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, буд. 34, просп. Перемоги, м. Київ, 03057. Тел.: + 38 0 44 454 49 24.  
Електронна пошта: chekman\_ivan@yahoo.co.uk