

**ВМІСТ ТБК-АКТИВНИХ ПРОДУКТІВ, ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ ТА  
АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТІОНЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ  
ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ ТА ОДНОЧАСНОГО  
ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ ТА МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР®  
АЦИДОФІЛЬНИЙ» КОНЦЕНТРОВАНИЙ**

**Київський національний університет імені Тараса Шевченка (м. Київ)**

Дослідження проведені в рамках наукових тем біологічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка: «Дослідження механізмів функціонування органів травного тракту та розробка методів їх корекції» (№ держ. реєстрації 0106U005755) та «Визначення біохімічних, генетичних, імунологічних та цитологічних маркерів розвитку патологічних станів організму з метою розробки засобів направленої корекції і профілактики» (№ держ. реєстрації 0106U005750).

**Вступ.** Тривале зниження шлункової секреції соляної кислоти може призводити до цілого ряду негативних наслідків, серед яких дефіцит заліза, кальцію, вітаміну В12, розвиток гіпергастринемії, порушення мікробіоценозу в травному тракті, і, як наслідок, розвиток запалення та морфо-функціональних змін в шлунку [21]. На сьогодні, гіпергастринемія, дисбактеріоз і запалення вважаються одними з основних факторів ризику розвитку пухлин у шлунку [12, 16, 17].

В попередніх дослідженнях ми показали, що за умов 28-добової шлункової гіпоацидності, викликаній введенням блокатора протонної помпи – омепразолу, в щурів спостерігається виражена гіпергастринемія, розвиваються морфо-функціональні порушення та дисбактеріоз в шлунку, підвищується рівень основних прозапальних цитокінів у сироватці крові [10, 20], що, ймовірно, може супроводжуватись порушенням процесів вільнорадикального окиснення та зниженням антиоксидантного захисту.

На сьогодні, з метою усунення порушень мікробіоценозу в травному тракті досить широко використовуються пробіотики. Показано, що деякі штами пробіотичних мікроорганізмів, окрім імуномодуючих властивостей [19], володіють здатністю впливати на процеси перекисного окиснення ліпідів та функціонування антиоксидантної системи [14, 22].

**Метою дослідження** було визначити вміст ТБК-активних продуктів, відновленого глутатіону та активність глутатіонзалежних ферментів у сироватці крові щурів з тривалою шлунковою гіпоацидністю та за умов введення мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний» концентрований (СИМ).

**Об'єкт і методи досліджень.** Дослідження проведені на білих нелінійних щурах-самцях вагою 160-180г, які були розділені на чотири групи по 10 тварин в кожній. 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) [8].

Контролем (I група) слугували щури, яким упродовж 28 діб вводили 0,2 мл внутрішньочеревинно (в/о) та 0,5 мл перорально воду для ін'єкцій. Другій групі щурів перорально вводили мультипробіотик СИМ (виробництва ТОВ фірма «О. Д. Пролісок», Україна) в дозі 0,14 мл/кг, розчинений у 0,5 мл води для ін'єкцій. Гіпоацидний стан у щурів (III група) моделювали щоденним введенням протягом 28 діб омепразолу (ОМ) (виробництва «Sigma-Aldrich», США), який є блокатором  $H^+-K^+-ATP$ ази – ключового ферменту синтезу соляної кислоти парієтальними клітинами шлунку. ОМ вводили в/о один раз на добу в дозі 14 мг/кг, який був розчинений в 0,2 мл води для ін'єкцій. Щурам IV групи одночасно з введенням ОМ вводили мультипробіотик СИМ, який є живою концентрованою біомасою симбіозу 14 унікальних пробіотичних штамів біфідобактерій, лактобацил, лактококів та пропіоновокислих бактерій та фізіологічно корисних продуктів їх метаболізму. В 10 мл СИМ міститься не менше  $10^9$  живих клітин. За добу до проведення експерименту тварини мали доступ лише до води.

Щурів умертвляли методом дислокації шийних хребців через добу після останнього введення препаратів, відбирали для дослідження кров з серця. В отриманій сироватці крові визначали вміст ТБК-активних продуктів спектрофотометрично [6], відновленого глутатіону флуориметричним методом [18] та активність глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази, глутатіонредуктази спектрофотометрично [1].

Статистичну обробку результатів досліджень з використанням критерію Стюдента для оцінки достовірності проводили за допомогою програми Statistica 7. 0. Відмінності вважали достовірними при  $p \leq 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) належать до основних метаболічних реакцій, що відбуваються в клітині. Не викликає сумніву, що присутність вільних радикалів у організмі має певне фізіологічне значення. Швидкість вільнорадикального окиснення в органах і тканинах підтримується на певному рівні. При пошкодженні впливах порушення ПОЛ є ранньою, універсальною неспецифічною ланкою патогенезу багатьох захворювань. Варто особливо підкреслити, що зміна вільнорадикального окиснення звичайно передуює появі клінічних симптомів ушкодження [3]. Тому нами було досліджено вміст продуктів ПОЛ в сироватці крові щурів з тривалою гіпоацидністю шлункового соку за умов введення мультипробіотика СИМ.

Вторинними продуктами ПОЛ є альдегіди, зокрема малоновий, які утворюються під час розриву подвійних зв'язків у вуглецевому скелеті окислюваних молекул. Визначення кількості малонового діальдегіду проводять за допомогою тіобарбітурової кислоти (ТБК), однак даний метод не є високоспецифічним, оскільки ТБК реагує не тільки з МДА, але й з іншими альдегідами, деякими амінокислотами, тобто фактично визначають сумарно всі ТБК-активні продукти. Вміст, останніх, за даними літератури, корелює з рівнем ПОЛ [2].

У результаті дослідження вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові щурів нами було встановлено зниження їх рівня на 50 % ( $p \leq 0,05$ ) за умов введення мультипробіотика СИМ (табл.), що може свідчити про здатність пробіотичних мікроорганізмів, які входять до складу СИМ, пригнічувати процеси ПОЛ. Встановлений нами ефект корелює з дослідженнями [14, 22], в яких була показана здатність різних штамів молочно-кислих бактерій пригнічувати процеси ПОЛ, захоплювати вільні радикали, посилювати експресію генів антиоксидантної системи в різних тканинах.

Пригнічення шлункової секреції соляної кислоти, викликане 28-добовим введенням ОМ, у щурів призводило до збільшення вмісту ТБК-активних продуктів на 88 % ( $p \leq 0,05$ ) в сироватці крові порівняно з контролем, що свідчить про активацію процесів ПОЛ, яке може бути пов'язане з порушеннями прооксидантно-антиоксидантної рівноваги за умов розвитку дизбіотичних процесів у травному тракті. Отриманий ефект корелює з даними, які свідчать про активацію інтенсивності процесів ПОЛ з одночасним підвищенням рівня ТБК-активних продуктів у хворих на хронічний гастрит із секреторною недостатністю [7]. Треба зазначити про існування результатів інших досліджень, які свідчать про антиоксидантні властивості ОМ [11], що може пояснено тим, що в даному випадку вивчалась короткотривала дія ОМ, під час якої не відбувався розвиток негативних наслідків тривалої гіпоацидності в шлунку.

Введення мультипробіотику СИМ за умов 28-добової шлункової гіпоацидності попереджало чи усувало збільшення вмісту ТБК-активних продуктів, що свідчить про нормалізацію процесів ПОЛ та може бути пов'язано з активацією пробіотиком системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Тому подальшим етапом наших досліджень було визначення вмісту відновленого глутатіону та глутатіонзалежних ферментів в сироватці крові щурів з тривалою шлунковою гіпоацидністю та за умов введення СИМ, адже відомо, що для сироватки крові характерна висока антиоксидантна активність через наявність у ній значної кількості низько- та високомолекулярних сполук як ферментативної, так і неферментативної природи [4].

Важливою системою АОЗ є відновлений глутатіон (ВГ) і комплекс ферментів – глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонтрансферази (ГТ) та глутатіонредуктази (ГР), компоненти якої інгібують більшість вільнорадикальних реакцій, забезпечують безрадикальне відновлення ліпогідропероксидів та інактивують різноманітні токсичні речовини [15].

Дослідження вмісту ВГ в сироватці крові (табл.) не виявило достовірних змін цього показника в усіх дослідних групах тварин порівняно з контролем, крім щурів з 28-добовим пригніченням шлункової секреції соляної кислоти, в яких спостерігалось зниження його вмісту на 16 % ( $p \leq 0,05$ ). Встановлений ефект

Таблиця

**Вміст ТБК-активних продуктів, відновленого глутатіону та активність глутатіонзалежних ферментів у сироватці крові щурів з тривалою шлунковою гіпоацидністю за умов введення мультипробіотику «Симбітер® ацидофільний» ( $M \pm m$ ,  $n = 10$ )**

| Показники                                                         | Контроль    | Симбітер    | Омепразол    | Омепразол + Симбітер |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|--------------|----------------------|
| <b>Вміст ТБК-активних продуктів, нмоль/чмг білка<sup>-1</sup></b> | 15,31±1,51  | 7,49±0,63*  | 28,72±2,59*  | 16,71±1,65#/^        |
| <b>Вміст відновленого глутатіону, нмоль/мг білка</b>              | 0,259±0,017 | 0,239±0,022 | 0,218±0,018* | 0,246±0,019          |
| <b>Активність глутатіонпероксидази, мкмоль GSSG/хвЧмл</b>         | 2,25±0,16   | 2,95±0,22*  | 3,15±0,28*   | 2,55±0,21#           |
| <b>Активність глутатіонтрансферази, мкмоль GSR/хвЧмл</b>          | 41±3,2      | 23±2,1*     | 54±4,8*      | 25±2,1*/#            |
| <b>Активність глутатіонредуктази, нмоль NADPH/хвЧмл</b>           | 0,91±0,07   | 0,81±0,069  | 0,78±0,046*  | 0,98±0,078#          |

**Примітка:** \* –  $p \leq 0,05$  порівняно з контролем; # –  $p \leq 0,05$  порівняно з групою тварин, яким вводили омепразол; ^ –  $p \leq 0,05$  порівняно з групою тварин, яким вводили мультипробіотик.

може бути зумовлений, як підвищенням використання глутатіону глутатіонзалежними ферментами (ГП, ГТ) та глутаредоксином, так і прямим окисненням чи відновленням глутатіоном SH-груп білків [5]. Одним із ймовірних причин такого виснаження може бути також зниження активності ГР, яка відновлює окиснений глутатіон (ОГ) до ВГ. Цей фермент використовує НАДФН, як відновний еквівалент, який значно знижується за умов окислативного стресу [13].

Глутатіон служить кофактором для ГП, яка здатна відновлювати як пероксид водню, так і органічні гідроперекиси, окислюючи глутатіон до ОГ [23].

Введення мультипробіотика СИМ інтактним тваринам спричиняло зростання на 31 % ( $p \leq 0,05$ ) активності ГП (**табл.**). Такий ефект може бути пов'язаний зі здатністю пробіотичних мікроорганізмів СИМ, як і інших пробіотиків [9], стимулювати систему АОЗ, що на фоні відсутності запального процесу не є пошкоджуючим фактором для організму щурів.

28-добове пригнічення шлункової секреції соляної кислоти, зумовлене введенням ОМ, призводило до підвищення активності ГП на 40 % ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з контролем, що на фоні збільшення вмісту ТБК-активних продуктів і зменшення вмісту ВГ, відновний потенціал якого ГП використовує для відновлення  $H_2O_2$ , може свідчити про мобілізацію антиоксидантної системи захисту у відповідь на зростання рівня АФК, зокрема й пероксиду водню.

Одночасне введення СИМ і ОМ на фоні відсутності в сироватці крові підвищення ТБК-активних продуктів і зменшення запального процесу внаслідок нормалізації мікробіоценозу травного тракту за умов шлункової гіпоацидності нормалізувало активність ГП.

ГТ – універсальні ферменти, які запобігають пошкодженню ДНК, мітохондрій та інших життєво важливих центрів клітини від реактивних метаболітів і в результаті значно збільшують стійкість клітини і організму в цілому. ГТ беруть активну участь в детоксикації канцерогенних та мутагенних речовин, продуктів окислювального стресу, відновлюють окиснені ацили фосфоліпідів до оксикислот [24].

Введення мультипробіотика СИМ протягом 28 днів спричиняє зменшення активності ГТ на 43 % ( $p \leq 0,05$ ), порівняно з контролем (**табл.**), що на фоні зменшення ТБК-активних продуктів може свідчити про виключення даного ферменту.

На відміну від групи тварин, яким вводили СИМ, в щурів з 28-добовим пригніченням шлункової секреції соляної кислоти активність ГТ зростала на 32 % ( $p \leq 0,05$ ), порівняно з контролем, що за умов зростання вмісту ТБК-активних продуктів може відображати залучення цього ферменту до руйнування перекисів. Крім того відомо, що ГТ бере участь у детоксикації ліків [24], тому зростання активності ГТ за умов 28-добового введення ОМ може бути також пов'язана з особливостями метаболізму цього препарату за участю глутатіону [25].

Введення мультипробіотика СИМ за умов тривалого гіпоацидного стану призводило до зменшення активності ГТ на 39 % ( $p \leq 0,05$ ), порівняно з контролем, що за умов нормалізації процесів ПОЛ і вмісту

ВГ може свідчити про модулюючий вплив мультипробіотика СИМ, який знижує активність ГТ також при окремому введенні інтактним тваринам.

Рівень ВГ в клітині підтримується двома шляхами: синтезом *de novo* з амінокислот-попередників глутамату, цистеїну та гліцину та шляхом відновлення окисненого глутатіону специфічним ферментом – ГР. Глутатіонредуктаза регенерує ВГ шляхом відновлення за допомогою НАДФН, як донора водню, дисульфідного зв'язку окисненого глутатіону до сульфгідрильної форми, котра здатна знову вступати в антиоксидантні реакції [15].

Як видно з **табл.**, введення мультипробіотика СИМ інтактним щурам не викликало змін активності ГР, на відміну від гіпоацидного стану, викликаного 28-добовим введенням ОМ, за умов якого спостерігалось зменшення глутатіонредуктазної активності на 14 % ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з контролем. Отримані результати співвідносяться із зниженням вмісту ВГ в даній групі тварин, тому можна припустити, що однією з причин встановленого ефекту є порушення функціонування ГР. Зниження активності ГР, як вже зазначалось, може бути пов'язане з тим, що в умовах окислативного стресу знижується вміст НАДФН, від наявності якого залежить процес відновлення ОГ [13].

Одночасне ж 28-добове введення СИМ і ОМ нормалізувало активність ГР, внаслідок чого відбувалось відновлення вмісту ВГ в сироватці крові щурів.

Таким чином, за умов розвитку гіпергастринемії, дисбактеріозу та запалення внаслідок тривалого зниження шлункового кислотоутворення в сироватці крові щурів відбуваються порушення процесів ПОЛ та функціонування глутатіонзалежної ланки АОЗ. Мультипробіотик СИМ може спричиняти протизапальний ефект за умов розвитку дисбактеріозу в травному тракті шляхом нормалізації процесів ПОЛ і збільшення антиоксидантних властивостей сироватки крові щурів з тривалою шлунковою гіпоацидністю.

## Висновки.

1. Тривале пригнічення шлункової секреції соляної кислоти спричиняє зростання вмісту ТБК-активних продуктів та зміни у функціонуванні глутатіонові ланки антиоксидантної системи в сироватці крові щурів.

2. Мультипробіотик СИМ здійснює модулюючий вплив на рівень перикисного окиснення ліпідів та глутатіонзалежну ланку антиоксидантної системи в сироватці крові щурів з тривалою шлунковою гіпоацидністю.

**Перспективи подальших досліджень в даному напрямку.** Отримані результати досліджень дають підстави вважати, що тривала шлункова гіпоацидність спричиняє порушення процесів перекисного окиснення ліпідів і функціонування системи антиоксидантного захисту. З'ясування механізмів модулюючої дії мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний» сприятиме його впровадженню в клінічну практику лікування кислотоасоційованих захворювань з метою подолання негативних наслідків тривалої шлункової гіпоацидності.

### Література

1. Власова С. Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С. Н. Власова, Е. И. Шабунина, И. А. Персегина // Лаб. дело. – 1990. – № 8. – С. 19–22.
2. Гаврилов В. П. Методика определения малонового диальдегида в сыворотке крови / В. П. Гаврилов, А. Р. Гаврилова, И. Г. Майорова // Вопр. мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 118–122.
3. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса / Е. Е. Дубинина // Вопр. мед. химии. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 561–581.
4. Мурашук К. Вплив L-аргініну на вікові зміни процесів пероксидного окиснення ліпідів та активність системи антиоксидантного захисту у тканинах щурів / К. Мурашук, О. Іккерт, М. Гальків, С. Гордій // Укр. біохім. журн. – 2007. – Т. 79, № 3. – С. 38–43.
5. Октябрьский О. Н. Редокс-регуляция клеточных функций / О. Н. Октябрьский, Г. В. Смирнова // Биохимия. – 2007. – Т. 72, № 2. – С. 158–174.
6. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии / В. Н. Орехович. – Москва: Медицина, 1977. – С. 62–68.
7. Сарапук О. В. Корекція перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантний захист у хворих на хронічний гастрит із секреторною недостатністю / О. В. Сарапук, А. О. Клименко, В. В. Дзвонковська // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 2. – С. 59–61.
8. Сторожков Г. И. Оценка методик проведения исследований / Г. И. Сторожков, Е. А. Малышева // Качественная клиническая практика. – 2001. – № 1. – С. 21–30.
9. Ускова М. А. Антиоксидантные эффекты молочнокислых бактерий – пробиотиков и йогуртных заквасок / М. А. Ускова, Л. В. Кравченко // Вопр. питания. – 2009. – № 2. – С. 18–23.
10. Beregova T. V. Probiotic is preventive agent against structural and functional changes in stomach evoked by long-term reduction of gastric acid secretion / T. V. Beregova, L. I. Ostapchenko, O. I. Tsyryuk, O. K. Voronina, O. G. Korotkiy // Gut. – 2009. – Vol. 58, Suppl. II (GASTRO 2009 UEGW/WCOG, London, United Kingdom, 21–25 November, 2009). – P. A124–A125.
11. Burdan F. Level of malondialdehyde after short-time omeprazole administration / F. Burdan, B. Burak, A. Sek // Med Sci Monit. – 2001. – Vol. 7. – P. 89–92.
12. Burkitt M. D. Importance of gastrin in the pathogenesis and treatment of gastric tumors / M. D. Burkitt, A. Varro, D. M. Pritchard // World Journal of Gastroenterology. – 2009. – Vol. 15. – P. 1–16.
13. De Minicis S. Oxidative stress in alcoholic liver disease: role of NADPH oxidase complex / S. De Minicis, D. A. Brenner // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 23. – P. 98–103.
14. Elisabeth F. The effect of daily consumption of probiotic and conventional yoghurt on oxidant and antioxidant parameters in plasma of young healthy women / F. Elisabeth, E. Ibrahim // International journal for vitamin and nutrition research. – 2007. – Vol. 77, № 2. – P. 79–88.
15. Forman H. J. Glutathione: Overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis / H. J. Forman, H. Zhang, A. Rina // Molecular Aspects of Medicine. – 2009. – Vol. 30, Issues 1–2. – P. 1–12.
16. Fox J. G. Inflammation, atrophy, and gastric cancer / J. G. Fox, T. C. Wang // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117. – P. 60–69.
17. Friis-Hansen L. Achlorhydria is associated with gastric microbial overgrowth and development of cancer: Lessons learned from the gastrin knockout mouse / L. Friis-Hansen // Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. – 2006. – Vol. 66, Issue 7. – P. 607–622.
18. Hissin P. J. A fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues / P. J. Hissin, R. Hilf // Analytical Biochemistry. – 1976. – Vol. 74. – P. 214–226.
19. Isolauri E. Probiotics: effects on immunity / E. Isolauri, Y. Sztas, P. Kankaanpää, H. Arvilommi, S. Salminen // American Journal of Clinical Nutrition. – 2001. – Vol. 73, № 2. – P. 444S–450S.
20. Korotkiy O. Proinflammatory cytokines concentration in blood serum of rats with the long-term gastric secretion suppression of hydrochloric acid / O. Korotkiy, T. Karpovets, S. Pilipenko, T. Beregova, L. Ostapchenko // European Journal of Clinical Investigation. – 2010. – Vol. 40, Suppl. I (44th Annual Scientific Meeting of the European Society for Clinical Investigation, Bari, Italy, 24–27 February, 2010). – P. 14.
21. Kroupa R. Risk of long-term antisecretory treatment / R. Kroupa, J. Dolina // Vnitr Lek. – 2010. – Vol. 56, Issue 2. – P. 115–119.
22. Lin M. Inhibition of Lipid Peroxidation by Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium longum / M. Lin, C. Yen // J. Agric. Food Chem. – 1999. – Vol. 47, № 9. – P. 3661–3664.
23. Mates M. Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiologic processes / M. Mates, F. Sanchez-Jimenez // Front. Biosci. – 1999. – Vol. 4. – P. 339–345.
24. Pickett C. B. Glutathione S-transferases: gene structure, regulation, and biological function / C. B. Pickett // Annu. Rev. Biochem. – 1989. – Vol. 58. – P. 743–764.
25. Weidolf L. A metabolic route of omeprazole involving conjugation with glutathione identified in the rat / L. Weidolf, K. E. Karlsson, I. Nilsson // Drug Metab Dispos. – 1992. – Vol. 20, № 2. – P. 262–267.

УДК 616.33-008.821.14+577.151.042

**ВМІСТ ТБК-АКТИВНИХ ПРОДУКТІВ, ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ ТА АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТІОНЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ ТА ОДНОЧАСНОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ ТА МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ» КОНЦЕНТРОВАННИЙ**

**Короткий О. Г., Пилипенко С. В., Гайда Л. М., Берегова Т. В., Остapченко Л. І.**

**Резюме.** Тривале зниження шлункової секреції соляної кислоти викликає збільшення рівня ТБК-активних продуктів, активності глутатіонпероксидази і глутатіонтрансферази, зменшення рівня відновленого

глутатіона і активності глутатіонредуктази в сироватці крові щурів. Введення мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний» щурам з тривалою шлунковою гіпоацидністю нормалізує процеси перекисного окиснення ліпідів і здійснює модулюючий вплив на функціонування глутатіонзалежної системи антиоксидантного захисту в сироватці крові.

**Ключові слова:** шлункова гіпоацидність, мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний», перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

УДК 616. 33-008. 821. 14+577. 151. 042

### **СОДЕРЖАНИЕ ТБК-АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ, ВОССТАНОВЛЕННОГО ГЛУТАТИОНА И АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНЗАВИСИМЫХ ФЕРМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ОМЕПРАЗОЛА И ОДНОВРЕМЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ОМЕПРАЗОЛА И МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР® АЦИДОФИЛЬНЫЙ» КОНЦЕНТРИРОВАННЫЙ**

**Короткий А. Г., Пилипенко С. В., Гайда Л. Н., Береговая Т. В., Остапченко Л. И.**

**Резюме.** Длительное снижение желудочной секреции соляной кислоты вызывает увеличение уровня ТБК-активных продуктов, активности глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы, уменьшение уровня восстановленного глутатиона и активности глутатионредуктазы в сыворотке крови крыс. Введение мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний» крысам с длительной желудочной гіпоацидністю нормалізує процеси перекисного окислення ліпідів і оказывает модулирующее влияние на функционирование глутатионзависимой системы антиоксидантной защиты в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** желудочная гіпоацидність, мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний», перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система.

UDC 616. 33-008. 821. 14+577. 151. 042

### **The Level of TBA-Active Products, Reduced Glutathione and Activity of Glutathione-Dependent Enzymes in the Blood Serum of Rats after Long-Term Injection of Omeprazole and Simultaneous Injection of Omeprazole and Multiprobiotic «Symbiter® Acidophilic» Concentrated**

**Korotkyi O. G., Pilipenko S. V., Gayda L. M., Beregova T. V., Ostapchenko L. I.**

**Abstract.** The aim of the study was to determine the level of TBA-active products, reduced glutathione and activity of glutathione-dependent enzymes in the blood serum of rats with long-term gastric hypoacidity evoked by omeprazole (OM) and after simultaneous injection of OM and multiprobiotic «Symbiter® acidophilic» concentrated (SYM).

**The methods.** The study was conducted on 40 white non-linear rats (180-200 g) were randomly divided into 4 groups. Animals of the 1<sup>st</sup> group (control) during 28 days were injected with 0,2 ml of H<sub>2</sub>O intraperitoneally (i. p.) and 0,5 ml of H<sub>2</sub>O (per os). Animals of the 2<sup>nd</sup> group during 28 days were injected with SYM (limited company "O. D. Pro-lisok") in dose 0,14 ml/kg (per os) and 0,2 ml of H<sub>2</sub>O i. p. Animals of the 3<sup>rd</sup> group during 28 days were injected with inhibitor of H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase OM (14 mg/kg, diluted in 0,2 ml of H<sub>2</sub>O, i. p.) («Sigma-Aldrich», USA) and 0,5 ml of H<sub>2</sub>O (per os). The rats of the 4<sup>th</sup> group during 28 days were injected with the same dose of OM and SYM (0,14 ml/kg, per os). In a day of last injection of drugs in the blood serum we investigated the level of TBA-active products, reduced glutathione (RG) and glutathione-dependent enzymes: glutathione peroxidase (GP), glutathione transferase (GT) and glutathione reductase (GR).

**The results.** Inhibition of gastric acid secretion evoked by OM injection to the rats during 28 days evoked the increase of TBA-active products in the blood serum by 88% (p≤0,05) in comparison with control. It is witness of activation of lipid peroxidation that it can be connected with disturbance of pro-/antioxidant balance in condition of dysbiosis development in gastrointestinal tract. Simultaneous injection of OM and SYM prevented the increase of TBA-active products in the blood serum. Injection to the rats during 28 days of OM diminished the RG level by 16% (p≤0,05), enhanced the activity of GP by 40% (p≤0,05), increased the activity of GT by 32% (p≤0,05) and decreased the activity of GR by 14% (p≤0,05) versus control. Simultaneous injection of OM and SYM prevented the diminishing of the RG level, the increase of GP activity and the decrease of GR activity. The introduction of SYM to the rats in condition of long-term hypoacidity led to decrease of GT activity by 39% (p≤0,05) in comparison with control, that in condition of normalization of lipid peroxidation process and RG level may be witness of modulating influence of SYM which decrease the GT activity also at separate injection to the intact animals.

**Conclusions.** Long-term inhibition of gastric acid secretion evokes the increase of the level of TBA-active products and the changes in functioning of glutathione link of antioxidant system in the blood serum of the rats. Multiprobiotic «Symbiter® acidophilic» concentrated has modulating influence on the level of lipid peroxidation and glutathione-dependent link of antioxidant system in the blood serum of the rats after long-term gastric hypoacidity.

**Key words:** gastric hypoacidity, multiprobiotic «Symbiter® acidophilic», lipid peroxidation, antioxidant system.

*Рецензент – проф. Дев'яткіна Т. О.*

*Стаття надійшла 27. 03. 2014 р.*