

## ВПЛИВ ПІРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИДУ, АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ТА ТІАМІНУ ХЛОРИДУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ БИЧКІВ

Л. І. Старик, Б. В. Гутий, Д. Ф. Гуфрій

Львівський національний університет ветеринарної медицини та  
біотехнологій імені С. З. Ґжицького

*Продукти перекисного окиснення ліпідів, що утворюються в організмі тварин при нітратно-нітритному токсикозі мають негативний вплив на структуру і функцію мембран клітин, змінюючи їх лабільність та проникність. Розвиток гострого нітратно-нітритного токсикозу у бичків супроводжувався посиленням інтенсифікації процесів перекисного окиснення ліпідів, на що вказують високі рівні проміжних та кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів: дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду у крові дослідних тварин. Рівень дієнових кон'югатів у крові дослідних тварин відносно малонового діальдегіду був вищим. Це пояснюється тим, що дієнові кон'югати утворюються на початкових стадіях перекисного окиснення ліпідів, а малоновий діальдегід — на кінцевих. Встановлено пригнічуючу дію вітамінних препаратів на процеси перекисного окиснення ліпідів у крові бичків за умов гострого нітратно-нітритного токсикозу.*

Сьогодні накопичилась велика кількість повідомлень про важливу роль перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у розвитку багатьох токсикозів. ПОЛ є одною із форм тканинного дихання. Цей процес властивий нормальним тканинам і відбувається, як правило, у ліпідних мембранних структурах та в процесі оновлення при біосинтезі більшості гормонів [1]. Підвищення активності процесів вільнорадикального окиснення у фізіологічних умовах розглядається як адаптаційна реакція організму на дію стресових факторів, у тому числі на дію нітратів і нітритів [3]. Надмірна активація ПОЛ порушує структури мембран ліпідних оболонок та токсично впливає на тканини. Настає посилений лізис біологічних структур, окиснення сульфгідрильних груп білків, розвиваються структурні зміни та ураження серцево-судинної системи, легень, травного каналу [2].

Інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів більшість авторів [1, 3] розглядають як один з універсальних механізмів дезорганізації структурно-функціональної цілісності різних біологічних субстратів. Первинна активація ПОЛ сигналізує організм про небезпеку.

Встановивши у попередніх наших дослідженнях [4], що в процесі нітратно-нітритного токсикозу настають розлади перекисного окиснення ліпідів, ми дійшли висновку, що при дії нітратів і нітритів, для пригнічення надмірних вільнорадикальних реакцій в організмі тварин, необхідно застосовувати препарати з вираженою антиоксидантною дією, здатних пригнічувати процеси перекисного окиснення ліпідів.

Метою наших досліджень було встановити профілактичну дію вітамінних препаратів на організм бичків за умов нітратного навантаження.

**Матеріали і методи.** Досліди проводили на бичках шестимісячного віку, які були сформовані у 3 групи по 5 тварин у кожній:

1 група — контрольна, бичкам згодовували з кормом нітрат натрію у дозі 0,4 гNO<sub>3</sub><sup>-</sup>/кг маси тіла;

2 група — дослідна 1, бичкам згодовували з кормом нітрат натрію у дозі 0,4 гNO<sub>3</sub><sup>-</sup>/кг маси тіла та через 3 години внутрішньом'язево ввели піридоксину гідрохлорид у дозі 0,00167 г/кг та аскорбінову кислоту внутрішньовенно у дозі 0,311 г/кг з 200 мл 5 % розчину глюкози;

3 група — дослідна 2, бичкам згодовували з кормом нітрат натрію у дозі 0,4 гNO<sub>3</sub><sup>-</sup>/кг маси тіла та через 3 години внутрішньом'язево ввели тіаміну хлориду у дозі

0,003 г/кг розчиненого у 10 мл 5 % розчину глюкози та внутрішньовенно аскорбінову кислоту (0,03 г/кг) розчиненої у 200 мл 5 % розчину глюкози.

Кров для аналізу брали з яремної вени на початку досліду та через 3 години після згодовування бичкам нітрату натрію, а також через 1, 2, 3, 6, 9, 12 годин після введення вітамінних препаратів. Рівень малонового діальдегіду визначали за методом Є. Н. Коробейникова (1989), рівень дієнових кон'югатів — за методом І. Д. Стальної (1977).

**Результати та обговорення.** Надмірна активація ПОЛ призводить до порушення структури мембран, ліпідного обміну, здійснює токсичний вплив на тканини. Ми припускаємо, що нітрити ініціюють процеси ПОЛ, в результаті чого утворюються великі кількості радикальних метаболітів. Інтенсифікація вільно-радикальних реакцій зумовлює насамперед пошкоджувальний, руйнівний вплив на біоструктури функціонуючих систем організму.

З таблиці 1 встановлено, що рівень дієнових кон'югатів на початку досліду був у межах величин  $5,83 \pm 0,18$ – $5,84 \pm 0,19$  мкмоль/л.

Таблиця 1

**Рівень дієнових кон'югатів у крові бичків за розвитку гострого нітратно-нітритного токсикозу, мкмоль/л; ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Показники крові тварин (години)	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна (Д <sub>1</sub> )	Дослідна (Д <sub>2</sub> )
	<i>До згодовування нітрату натрію</i>		
Контроль	$5,83 \pm 0,19$	$5,83 \pm 0,18$	$5,84 \pm 0,19$
	<i>Після згодовування нітрату натрію</i>		
Третя година	$7,27 \pm 0,24$	$7,25 \pm 0,25$	$7,30 \pm 0,24$
	<i>Після введення антиоксидантів</i>		
	—	Аскорбінова кислота + піридоксину гідрохлорид	Аскорбінова кислота + тіамін
Перша година	$7,35 \pm 0,26$	$7,21 \pm 0,26$	$7,11 \pm 0,27$
Друга година	$7,61 \pm 0,28$	$7,13 \pm 0,27$	$6,90 \pm 0,25^*$
Третя година	$7,86 \pm 0,25$	$6,86 \pm 0,24^{**}$	$6,64 \pm 0,24^{***}$
Шоста година	$8,25 \pm 0,30$	$6,56 \pm 0,21^{****}$	$6,47 \pm 0,21^{****}$
Дев'ята година	$8,12 \pm 0,28$	$6,41 \pm 0,21^{****}$	$6,23 \pm 0,22^{*****}$
Дванадцята година	$7,99 \pm 0,26$	$6,17 \pm 0,20^{*****}$	$6,05 \pm 0,19^{*****}$

Після згодовування нітрату натрію у дозі  $0,4 \text{ гNO}_3^-/\text{кг}$  маси тіла рівень дієнових кон'югатів через 3 години у бичків контрольної групи зростав на 24,7 %, першої дослідної групи — на 24,4 %, у другій групі тварин відповідно — на 25,2 %.

Введення тваринам вітамінних препаратів за умов розвитку гострого нітратно-нітритного токсикозу сприяло повільному зниженню рівня дієнових кон'югатів у крові бичків дослідних груп, починаючи від 1 до 12 години. Так, через 3 години після введення вітамінів, порівняно з даними контрольної групи, у крові бичків рівень дієнових кон'югатів був меншим у першій дослідній групі — на 13 %, у другій — на 16 %. У подальшому рівень досліджуваного показника у крові бичків знову продовжував спадати і через 9 годин становив відповідно — у тварин першої дослідної групи  $6,41 \pm 0,21$  мкмоль/л, а у другої дослідної групи  $6,23 \pm 0,22$  мкмоль/л. Найнижчі показники рівня дієнових кон'югатів виявлені в двох дослідних групах через 12 годин після введення вітамінів, де порівняно з контролем рівень дієнових кон'югатів був нижчим відповідно у тварин першої дослідної групи — на 23 %, у тварин другої дослідної групи — 24 %.

Отже, з проведених досліджень видно, що вітаміни пригнічували швидкість утворення вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів у крові бичків за умов нітратного навантаження.

З даних наведених у таблиці 2 бачимо, що на початку досліду рівень малонового діальдегіду був у межах величин  $0,246 \pm 0,011$ – $0,250 \pm 0,012$  мкмоль/л. Однак, після згодовування нітрату натрію рівень показника, що досліджувався у всіх дослідних груп тварин почав зростати і через 3 години відповідно був більшим від початкових величин у

контрольній групі тварин на 14 %, у першій дослідній групі — на 14,6 % та у другій дослідній групі — на 12,9 %.

Після сукупного введення вітамінів рівень малонового діальдегіду почав поступово знижуватися, починаючи з 1 по 12 годину досліджу.

Порівнюючи дані отримані через 2 години після застосування вище вказаних вітамінних препаратів з контрольною групою рівень малонового діальдегіду у крові першої дослідної групи знизився на 9 %, другої — на 10 %.

Таблиця 2

**Рівень малонового діальдегіду у крові бичків за розвитку гострого нітратно-нітритного токсикозу, мкмоль/л; (M±m, n = 5)**

Показники крові тварин (години)	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна (Д <sub>1</sub> )	Дослідна (Д <sub>2</sub> )
<i>До згодовування нітрату натрію</i>			
Контроль	0,250±0,012	0,246±0,011	0,248±0,012
<i>Після згодовування нітрату натрію</i>			
Третя година	0,285±0,012	0,282±0,013	0,280±0,012
<i>Після введення антиоксидантів</i>			
	—	Аскорбінова кислота + піридоксину гідрохлорид	Аскорбінова кислота +тіамін
Перша година	0,294±0,012	0,286±0,013	0,283±0,013
Друга година	0,305±0,013	0,278±0,013	0,274±0,012
Третя година	0,312±0,014	0,272±0,012*	0,268±0,012*
Шоста година	0,328±0,014	0,269±0,010***	0,263±0,011***
Дев'ята година	0,323±0,013	0,264±0,010***	0,258±0,010***
Дванадцята година	0,318±0,013	0,259±0,011***	0,255±0,010***

Через 6 годин після застосування вітамінів рівень кінцевих продуктів ПОЛ у крові обох дослідних груп становив відповідно 0,269±0,010 і 0,263±0,011 мкмоль/л. На 9 годину досліджу рівень дієнових кон'югатів у крові бичків знизився відносно величин контрольної групи тварин на 18 % у першій дослідній та на 20 % у другій дослідній групі тварин.

Найнижчі показники рівня малонового діальдегіду виявлені в двох дослідних групах через 12 годин після введення аскорбінової кислоти з піридоксином та аскорбінової кислоти з тіаміном, де порівняно з контрольною групою тварин рівень дієнових кон'югатів був нижчим відповідно у першій дослідній групі тварин — на 18,6 %, у другій дослідній групі тварин — 19,8 %.

Отже, застосування вітамінів аскорбінової кислоти з піридоксином та аскорбінової кислоти з тіаміном за умов розвитку гострого нітратно-нітритного токсикозу позитивно вплинули на нормалізацію інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, на що вказує зниження проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у крові дослідних тварин.

## В И С Н О В К И

1. Застосування вітамінних препаратів за умов розвитку гострого нітратно-нітритного токсикозу бичків сприяли зниженню продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду);

2. При гострому нітратно-нітритному токсикозі бичків найкращу дію на перекисне окиснення ліпідів організму тварин проявляло сукупне введення аскорбінової кислоти з тіаміном, дещо меншу — аскорбінової кислоти з піридоксином.

**Перспективи подальших досліджень.** На основі вищезазначеного стало зрозумілим, що виникнення та розвиток різних патологічних станів настає внаслідок дисбалансу в комплексі «Перекисне окиснення ліпідів↔Система антиоксидантного захисту». Тому у подальшому ми будемо досліджувати ферментативну і неферментативну системи антиоксидантного захисту, що дозволить розробити ефективні методи лікування та профілактики нітратно-нітритного токсикозу.

# **ВЛИЯНИЕ ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИДУ, АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ТИАМИНА ХЛОРИДА, НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСАЮЩЕГО ЛИПИДОВ В КРОВИ БЫЧКОВ**

*Л. И. Старик, Б. В. Гутий, Д. Ф. Гуфрий*

## **А Н Н О Т А Ц И Я**

Продукты перекисного окисления липидов, которые образуются в организме животных при нитратно-нитритном токсикозе проявляют негативное влияние на структуру и функцию мембран клеток, изменяя их лабильность и проницаемость. Как свидетельствуют проведенные нами исследования, развитие острого нитратно-нитритного токсикоза у бычков сопровождался усилением интенсификации процессов перекисного окисления липидов, на что указывают высокие уровни промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов: диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови опытных животных. Однако следует отметить, что уровень диеновых конъюгатов в крови опытных животных относительно малонового диальдегида был выше. Это объясняется тем, что диеновые конъюгаты образуются на начальных стадиях перекисного окисления липидов, а малоновый диальдегид — на конечных. Установлено подавляющее действие витаминных препаратов на процессы перекисного окисления липидов в крови бычков при условиях острого нитратно-нитритного токсикоза.

## **INFLUENCE OF PYRIDOXIN OF GIDROKHLORIDU, ASCORBIC ACID AND THIAMINUM OF CHLORIDE, ON INTENSITY OF PROCESSES OF PEREKISNOGO OF OKISNENNYA OF LIPIDIV IN BLOOD OF BULL-CALVES**

*L. I. Starik. V. V. Gutiy, D. F. Gufriy*

## **S U M M A R Y**

Products of the peroxide lipids oxidation which are formed in the organism of animals at nitrate-nitrite toxicosis show negative influence on a structure and function of cells, membranes changing their permeability. As the researches whitness, sharp nitrate-nitrite toxicosis in bull-calves was accompanied by strengthening of intensification of the peroxide lipids oxidation processes, about what the high levels of intermediate and eventual products of the peroxide lipids oxidation whitness: malonic dialdehyde and conjugated dienes in blood of experimental animals. However it should be noted that level of conjugated dienes in blood of experimental animals in relation to malonic dialdehyde was higher. It is explained by the fact that conjugated dienes appear on the initial stages of peroxide lipids oxidation, and malonic dialdehyde - on eventual. Depressing action of vitamins preparations on the processes of peroxide lipids oxidation in blood of bull-calves in the conditions of sharp nitrate-nitrite toxicosis was set.

## **Л І Т Е Р А Т У Р А**

1. *Барабой В. А.* Перекисное окисление липидов и стресс / Барабой В. А., Брахман И. И., Головитин В. Г. — СПб. : Наука, 1992.— 268 с.
2. *Беленічев І. Ф.* Антиоксидантна система захисту організму / Беленічев І. Ф., Левицький С. Л., Гунський Ю. І. // Совр. пробл. Токсикологи. — 2002. — № 3. — С. 24–31.
3. *Гутий Б. В.* Вплив нітрату натрію в токсичній дозі на перекисне окиснення ліпідів / Гутий Б. В. // Наук. Вісн. Львів. нац. акад. вет. мед. ім. С. З. Гжицького. — Львів, 2005. — Т. 7 (№ 2), Ч. 1. — С. 16–19.
4. *Старик Л. І.* Вплив піридоксину гідрохлориду, аскорбінової кислоти та тіаміну хлориду на ферментну систему антиоксидантного захисту крові бичків при гострому нітратно-нітритному токсикозі / *Старик Л. І.* // Наук. Вісн. Львів. нац. університету вет. мед.

та біотехнологій імені С. З. Гжицького. — Львів, 2008. — Том 10, № 3(38), Ч. 1. — С. 240–245.

**Рецензент:** доктор ветеринарних наук, професор кафедри хірургії Завірюха В. І.