

УДК: [612.085+615.01]:615.453+59.085-616-099

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10888593>

## **ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ТРАВНОМУ ТРАКТІ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ**

**Кіка В.В.<sup>1</sup>, Макаренко О.А.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І.І.Мечникова

<sup>2</sup>Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії» НАМН  
України

## **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ПИЩЕВОМ ТРАКТЕ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

**Кика В.В.<sup>1</sup>, Макаренко Е.А.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Одесский национальный университет имени И.И.Мечникова

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой  
хирургии» НАМН Украины

## **COMPARATIVE RESEARCH OF ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIOXIDANT THERAPY EFFECTIVENESS OF PROPHYLACTIC MEDICINES IN THE DIGESTIVE TRACT OF RATS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION**

**Kika V.V.<sup>1</sup>, Makarenko O.A.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Odesa I. I. Mechnykov National University

<sup>2</sup>State institution "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery" of the  
National Academy of Sciences of Ukraine

### **Summary/Резюме**

*Introduction.* According to the Global status report on alcohol and health 2018, nearly 2.3 billion people drink alcohol regularly. Alcohol abuse can lead to a number of diseases, including the development of neuropsychiatric disorders, cardiovascular disease, liver disease, and digestive disorders. Many studies have shown a correlation between alcohol consumption and disorders of nutrient absorption. The current literature also provides evidence of the protective effect of minerals and vitamins against disorders of alcohol intoxication. *Materials and methods.* The experiment was performed for 104 days at the Faculty of Biology, I. I. Mechnikov Odesa National University on 60-day-old female Wistar rats with an average weight of 160 g. The model of alcoholization was induced by adding ethanol to drinking water: for the first 7 days - 8% solution, for the next 7 days - up to 16%, for the next 90 days - 25% ethanol solution. The prevention complexes were administered orally daily: "Vitamins and Minerals" at a dose of 500 mg/kg, "Minerol" at a dose of 1000 mg/kg. After 104 days, the rats were withdrawn from the experiment under thiopental anesthesia (20 mg/kg). The liver was isolated, as well as the mucous membranes

of the oral cavity, stomach, small and large intestines. The activity of elastase and acid phosphatase and the content of malondialdehyde were determined in the mucous membranes of the digestive tract and liver. *Results.* Long-term administration of ethanol to female rats caused signs of inflammation and activation of lipid peroxidation in the mucous membranes of the digestive tract and liver, as evidenced by an increase in elastase activity by 28.9-45.7 %, acid phosphatase activity by 23.4-95.0 % and malondialdehyde content by 32.4-62.2 %. Prophylactic use of the complex "Vitamins and Minerals" contributed to the inhibition of the growth of the studied parameters in the digestive tract and liver of rats with alcohol intoxication: elastase activity decreased by 19.1-34.6 %, acid phosphatase activity - by 10.9-34.7 %, MDA content - by 22.2-50.5 %. Daily administration of the "Minerol" complex to rats against the background of ethanol consumption led to a decrease in elastase activity by 11.1-33.1 %, acid phosphatase activity by 12.4-21.4 %, and malondialdehyde content by 16.8-50.5 %. *Conclusions.* The study on the parameters selected (elastase and acid phosphatase activity, MDA content) confirmed the development of inflammation and intensification of lipid peroxidation in the mucous membranes of the digestive tract and liver of rats chronically consuming alcohol. In the majority of cases, the complex "Vitamins and Minerals" was more effective in reducing the level of inflammation and lipid peroxidation in the mucous membranes of the digestive tract and liver of rats with alcohol intoxication.

**Key words:** *alcohol intoxication; gastrointestinal tract; inflammation; lipid peroxidation; prophylactic complexes.*

*Введение.* Около 2,3 миллиарда человек регулярно употребляют алкоголь по данным Global status report on alcohol and health 2018. Злоупотребление алкоголем может повлечь за собой ряд заболеваний, включая развитие нервно-психиатрических расстройств, сердечно-сосудистых заболеваний, развития болезни печени и пищеварения. Во многих исследованиях указывается на связь между употреблением алкоголя и нарушением всасывания питательных веществ. В современной литературе есть также данные о защите действия минералов и витаминов от нарушений при алкогольной интоксикации. *Цель исследования:* провести сравнительную оценку профилактического комплекса «Витамины и минералы» и сорбента «Минерол» предупреждать развитие воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте и печени самок крыс при хронической алкогольной интоксикации. *Материалы и методы.* Исследование проводилось на биологическом факультете ОНУ имени И. И. Мечникова на 60-дневных самках крыс Wistar rats стадного разведения со средним весом 160 г. Модель алкоголизации вызвали добавлением этанола в питьевую воду: первые 7 дней – 8% раствор, следующие 7 дней – до 16%, в течение следующих 90 дней – 25% раствор этанола. Комплексы профилактики ежедневно вводили перорально: «Витамины и минералы» в дозе 500 мг/кг, «Минерол» – в дозе 1000 мг/кг. Через 104 дня крыс выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Выделяли печень, а также слизистые полости рта, желудка, тонкой и толстой кишок. В слизистых оболочках пищеварительного тракта и печени определяли активность эластазы и кислой фосфатазы и содержание малонового диальдегида. *Результаты.* Длительное введение этанола самкам крыс вызвало в слизистых оболочках пищеварительного тракта и печени признаки воспаления и активации перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало увеличение активности эластазы на 28,9-45,7%, активности кислой фосфатазы – на 23,4-95 и содержания малонового диальдегида – на 32,4-62,2%. Профилактическое применение комплекса препаратов «Витамины и минералы» способствовало торможению роста исследуе-

мых показателей в пищеварительном тракте и крысной печени с алкогольной интоксикацией: активность эластазы снизилась на 19,1-34,6 %, активность кислой фосфатазы – на 10,9-34,7 %, содержание МДА – на 22,2-50,5%. Ежедневное введение крысам комплекса «Минерол» на фоне употребления этанола привело к снижению активности эластазы на 11,1-33,1%, активности кислой фосфатазы – на 12,4-21,4%, содержанию малонового диальдегида – на 16,8-50,5%. **Выводы.** Проведенное исследование по выбранным показателям (активности эластазы и кислой фосфатазы, содержанию МДА) подтвердило развитие воспаления и интенсификацию ПОЛ в слизистых пищеварительного тракта и печени крыс, хронически употреблявших алкоголь. По способности снижать уровень показателей воспаления и перекисного окисления липидов в слизистых пищеварительного тракта и печени крыс при алкогольной интоксикации в большей части случаев более эффективным оказался комплекс «Витамины и минералы».

**Ключевые слова:** алкогольная интоксикация; желудочно-кишечный тракт; воспаление; перекисное окисление липидов; комплексы профилактики

*Вступ.* Близько 2,3 мільярда людей регулярно вживають алкоголь за даними Global status report on alcohol and health 2018. Зловживання алкоголем може спричинити низку захворювань, включаючи розвиток нервово-психіатричних розладів, серцево-судинних захворювань, розвитку хвороби печінки і травлення. В багатьох дослідженнях вказують на зв'язок між вживанням алкоголю та порушенням всмоктування поживних речовин. В сучасній літературі є також данні про захист дію мінералів та вітамінів від порушень при алкогольної інтоксикації. Мета дослідження: провести порівняльну оцінку здатності профілактичного комплексу «Вітаміни і мінерали» та сорбенту «Мінерол» попереджувати розвиток запальних процесів в шлунково-кишкового тракту та печінці самиць щурів при хронічній алкогольної інтоксикації. *Матеріали та методи.* Дослідження проводилось на біологічному факультеті ОНУ імені І. І. Мечникова на 60-денних самках щурів Wistar rats стадного розведення з середньою вагою 160 г. Модель алкоголізації викликали додаванням етанолу в питну воду: перші 7 днів – 8% розчин, наступні 7 днів – до 16%, впродовж наступних 90 днів – 25% розчин етанолу. Комплекси профілактики вводили щоденно перорально: «Вітаміни і мінерали» у дозі 500 мг/кг, «Мінерол» – у дозі 1000 мг/кг. Через 104 дні щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Виділяли печінку, а також слизові оболонки ротової порожнини, шлунку, тонкої та товстої кишок. В слизових оболонках травного тракту та печінці визначали активність еластази та кислої фосфатази та вміст малонового діальдегіду. *Результати.* Тривале введення етанолу самицям щурів викликало у слизових оболонках травного тракту і печінці ознаки запалення та активації перекисного окиснення ліпідів, про що свідчило збільшення активності еластази на 28,9-45,7 %, активності кислої фосфатази – на 23,4-95,0 % та вмісту малонового діальдегіду – на 32,4-62,2 %. Профілактичне застосування комплексу препаратів «Вітаміни і мінерали» сприяло гальмуванню росту досліджуваних показників у травному тракту і печінці щурів з алкогольною інтоксикацією: активність еластази знизилася на 19,1-34,6 %, активність кислої фосфатази – на 10,9-34,7 %, вміст МДА – на 22,2-50,5 %. Щоденне введення щурам комплексу «Мінерол» на тлі вживання етанолу призвело до зниження активності еластази на 11,1-33,1 %, активності кислої фосфатази – на 12,4-21,4 %, вмісту малонового діальдегіду – на 16,8-50,5 %. *Висновки.* Проведене дослідження за обраними показниками (активності еластази та кислої фосфатази, вмісту МДА) підтвердило розвиток запалення та интенсифікацію ПОЛ в слизових оболонках травного тракту та печінці щурів, які хронічно вживали алкоголь. За здатністю знижувати рівень показників запалення і перекисного окис-

лення ліпідів у слизових оболонках травного тракту і печінки щурів при алкогольній інтоксикації в більшій частині випадків ефективнішим виявився комплекс «Вітаміни і мінерали».

**Ключові слова:** алкогольна інтоксикація; шлунково-кишковий тракт; запалення; перекисне окислення ліпідів; комплекси профілактики.

### Вступ

За даними Global status report on alcohol and health 2018 близько 2,3 мільярда людей регулярно вживають алкоголь. Зловживання алкоголем може спричинити низку захворювань, включаючи розвиток нервово-психіатричних розладів, серцево-судинних захворювань, розвитку хвороби печінки і травлення. Після вживання алкоголь всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) шляхом дифузії, а потім потрапляє в печінку через ворітну вену. Не зважаючи на те, що основна частина метаболізму алкоголю в організмі людини відбувається в гепатоцитах, епітелій ШКТ є місцем першого контакту з етанолом, тому органи травної системи можуть бути уражені алкоголем та його метаболітами в результаті окислювального та неокислювального метаболізму [4].

В багатьох дослідженнях вказують на зв'язок між вживанням алкоголю та порушенням всмоктування поживних речовин. Алкоголь впливає на всмоктування макроелементів, а також – на засвоєння водорозчинних вітамінів B7 [16], B1, B2, B6, B9, B12 і C. При постійному вживанні алкоголю порушується всмоктування жиророзчинних вітамінів A, D, E і K, а також мінералів, зокрема кальцію, цинку [20], заліза, магнію [13] і селену [10]. Дефіцит магнію запускає розвиток запальних процесів [13], а нестача вітаміну D посилює оксидативний стрес та розвиток запальних процесів в печінці під час хронічного алкогольного ураження печінки [9, 17].

В сучасній літературі є також данні про захист дію мінералів та вітамінів від порушень при алкогольній інтоксикації. Так, цинк, магній, купрум, селен завдяки антиоксидантним властивостям ефективно попереджують активацію перекисно-

го окиснення ліпідів (ПОЛ), що індуковано етанолом. Дослідження гастропротекторного рівня селену при ураженні слизової оболонки шлунку етанолом показало максимальну захисну функцію даного мікроелементу в дозуванні 100 мкг/кг [10]. Також вживання селену суттєво послаблює індуковане етанолом ПОЛ у слизовій оболонці шлунку та підвищує активність ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза) дозозалежним чином. Отже, селен інгібує утворення уражень слизової оболонки шлунку, спричинених етанолом, шляхом запобігання ПОЛ та активації ферментативного знешкодження активних форм оксигену (АФО) [7, 10,]. Магній, як кофактор, необхідний супероксиддисмутази для розщеплення токсичного супероксиду на воду та перекис водню [14]. Відомі антиоксидантні властивості кверцетину [11] та аскорбінової кислоти [6]. Встановлено, що прийом кверцетину та цинку сприяє підтримці структури та функції бар'єру слизової оболонки кишечника. Лікування препаратами магнію може знизити ризик смерті від алкогольної хвороби печінки [15].

Оскільки хронічна алкоголізація викликає накопичення різних токсичних речовин, головним чином ацетальдегід, активних форм оксигену (АФО) та продуктів ПОЛ, які сприяють розвитку патологічних процесів у тканинах, при тривалому вживанні етанолу, доцільним є використання сорбентів.

Мета дослідження: провести порівняльну оцінку здатності профілактичного комплексу «Вітаміни і мінерали» та сорбенту «Мінерол» попереджувати розвиток запальних процесів в шлунково-кишкового тракту та печінці самиць щурів при хронічній алкогольній інтоксикації.

#### Матеріали та методи.

Всі процедури з тваринами та виведення тварин з експерименту проводили згідно з принципами, викладеними в Законі України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.), з урахуванням норм Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 18 березня 1986 р., ETS № 123).

Експеримент тривав 104 днів на кафедрі фізіології людини і тварин біологічного факультету Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Дослідження проводилось на 60 денних самках щурів Wistar rats стадного розведення з середньою вагою 160 г. Тварин утримували в звичайних клітках по 2 особи в кожній. Всі тварини мали вільний доступ до стандартного корму для щурів, щоденне вживання корму не фіксувалось.

Дослідних тварин випадковим чином поділили на чотири групи. Перша група – контрольна, яка отримувала воду (n=8). Друга група – хронічна алкогольна інтоксикація (n=10), яка отримувала розчин етанолу. Третя група – хронічного алкоголю з корекцією, яка отримувала розчин етанолу та комплекс «Вітаміни і мінерали» (n=8). Четверта група – хронічного алкоголю з корекцією, яка отримувала розчин етанолу та комплекс «Мінерол» (n=8).

Модель алкоголізації: розчин етанолу є єдиною доступною рідиною для тварин. Пероральна техніка вживання алкоголю найбільше нагадує поведінку людини при вживанні алкоголю і тому була застосована в нашому дослідженні. Тварин груп з хронічною алкогольною інтоксикацією та корекцією (групи № 2, 3, 4) поступово адаптували до алкоголю: перші 7 днів давали 8% розчин етанолу, наступні 7 днів концентрація була збільшена до 16%, впродовж наступних 90 днів давали 25% розчин етанолу.

Комплекси корекції вводили тваринам групи № 3 і групи № 4 перорально о 9 годині щодня протягом 104 днів експерименту. Добова доза комплексу «Вітаміни і мінерали» складала 500 мг/кг. Добова доза комплексу «Мінерол» складала 1000 мг/кг.

Зважаючи на здатність етанолу змінювати гомеостаз кишечника, включаючи всмоктування поживних речовин, та індукувати окисний стрес, ми обрали наступний склад для профілактичного комплексу «Вітаміни і мінерали»: (500 мг/кг): кальцій – 1500 мг; селен – 500 мг; мідь – 750 мг; марганець – 250 мг; цинк – 500 мг; магній – 500 мг; аскорбінова кислота – 500 мг; вітамін D IU3 – 300 МО; кверцетин – 250 мг. Кількісні співвідношення компонентів обґрунтовано в залежності від їх потреби у патологічних умовах.

Основним компонентом другого профілактичного комплексу «Мінерол» був сорбент препарат «Мінерол» (НВМП «ГОВОР», Україна, м. Буча, U.S. FDA registration № 19847105946). Сорбційна активність препарату складає до 380 од., а сорбційна поверхня – до 260 м<sup>2</sup>/г, катіоннообмінна ємність – до 100 мг-екв. на 100 г речовини. Також «Мінерол» є джерело мінералів і містить майже всі макро- та мікроелементи (кальцій, кремній, залізо, магній, натрій, сірку, марганець, калій, фосфор, йод, літій, цинк мідь, хром, селен), які необхідні для фізіологічних процесів. У препараті відсутні вітаміни, тому їх ввели додатково. Склад профілактичного комплексу «Мінерол» (1000 мг/кг): Мінерол (НВМП «Говор», Україна) – 900 мг; аскорбінова кислота (аскорбінова кислота № 20, ТОВ «Аптека Гаєвського») – 500 мг; вітамін D (Акваліт-Д3, ПрАТ «Технолог», Україна) IU3 – 300 МО; кверцетин (квертин, таблетки по 40 мг, Публічне акціонерне товариство “Науково-виробничий центр “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”, Україна) – 250 мг.

Через 104 дні щурів виводили з експерименту під тіопенталовим нарко-

зом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Виділяли печінку, а також слизові оболонки ротової порожнини, шлунку, тонкої та товстої кишок. В слизових оболонках шлунково-кишкового тракту (20 мг/мл 0,05 М буфера трис-HCl, pH 7,5) та печінці (50 мг/мл 0,05 М буфера трис-HCl, pH 7,5) визначали маркери запалення (активність еластази та кислотої фосфатази) та маркер ПОЛ малонового діальдегіду (МДА) [1].

Дані в Таблицях і тексті представлені у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартна похибка ( $x \pm SE$ ). Аналіз статистичної значущості даних виконували в R версії 4.2.1 за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу та процедури множинного порівняння Тьюкі з достовірними відмінностями ( $P < 0.05$ ).

### Результати та їх обговорення

В проведеному дослідженні визначали маркери запалення в слизових оболонках ротової порожнини, шлунку, тонкої кишки, товстої кишки та печінці самок щурів, які хронічно вживали алкоголь та у тварин, які на тлі алкогольної інтоксикації отримували комплекси профілактики.

В якості маркерів запалення обрали активність еластази та кислотої еластази, також вміст МДА, маркеру ПОЛ. Еластаза – це фермент нейтрофільного походження, рівень активності якої показує вміст лейкоцитів в тканині та ступінь розвитку запальних процесів. Еластаза розщеплює такі речовини, як еластин, колаген, фібронектин. Активність нейтрофільної еластази становить приблизно 80% від загальної активності протеаз в організмі людини і сприяє розвитку запалення, прогресуванню бактеріальної інфекції та гіперсекреції слизу. Рівень та активність еластази може відображати стан та тяжкість захворювання. Кисла фосфатаза – це лізосомальний фермент, активність якої говорить про ступінь руйнування клітин та клітинних компонентів. Через те, що кисла фосфатаза виділяється з різних тканин, вона є неспецифіч-

ним маркером і тому має більше значення для оцінки терапевтичних заходів, ніж для діагностики.

В слизовій оболонці ротової порожнини активність еластази та кислотої фосфатази при хронічній алкогольній інтоксикації збільшилась на 28,9 % та 28,0 %, відповідно ( $P < 0,05$ , табл. 1), що говорить про розвиток запалення і пошкодження слизової оболонки порожнини рота щурів 2-ої групи. Цей факт можна пояснити накопиченням ацетальдегіду та АФО, що утворюються під час окислювального метаболізму етанолу [3,8,18].

Концентрація МДА в слизовій оболонці ротової порожнини при хронічній алкогольній інтоксикації у всіх досліджуваних групах істотно не змінилась ( $P > 0,05$ ).

Профілактичне введення комплексу «Вітаміни і мінерали» призвело до зменшення активності еластази на 19,4%, кислотої фосфатази – на 10,9% ( $P < 0,05$ ). Використання комплексу «Мінерол» викликало зниження активності еластази на 11,8%, кислотої фосфатази – на 14,1% ( $P < 0,05$ ). Таким чином, комплекси корекції, які вводили щурам, попереджували негативний вплив алкоголю на слизову оболонку ротової порожнини, що можна пояснити протизапальними властивостями компонентів комплексів. За ступенем зниження активності еластази більш ефективним був комплекс «Вітаміни і мінерали», а активність кислотої фосфатази у порожнині рота більшою мірою зменшилась після використання комплексу «Мінерол».

Вміст МДА, активність еластази та кислотої фосфатази в слизовій оболонці шлунку щурів також значно підвищились при хронічній алкогольній інтоксикації ( $P < 0,05$ , табл. 2). Активність еластази збільшилась на 37,8 %, активність кислотої фосфатази – на 32,8 %, концентрація МДА – на 62,4 %. Ріст активності еластази можна пояснити тим, що вживання алкоголю призводить до окислення клітинних ліпідів і білків, що є однією із

Таблиця 1

Біохімічні показники маркерів запалення в слизовій оболонці ротової порожнини самиць щурів при хронічному вживанні алкоголю та його корекції ( $x \pm SE$ ,  $n = 32$ )

| № | Групи                                         | Активність еластази, мккат/кг  | Активність кислоти фосфатази, мккат/кг | Вміст малонового діальдегіду, ммоль/л |
|---|-----------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | Контрольна                                    | 69,00 $\pm$ 2,32 <sup>a</sup>  | 18,95 $\pm$ 0,69 <sup>a</sup>          | 4,10 $\pm$ 0,27 <sup>a</sup>          |
| 2 | Алкогольна інтоксикація                       | 88,93 $\pm$ 1,71 <sup>b</sup>  | 24,26 $\pm$ 0,46 <sup>b</sup>          | 5,82 $\pm$ 0,68 <sup>a</sup>          |
| 3 | Алкогольна інтоксикація + Вітаміни і мінерали | 71,71 $\pm$ 3,37 <sup>a</sup>  | 21,62 $\pm$ 1,16 <sup>c</sup>          | 4,17 $\pm$ 0,55 <sup>a</sup>          |
| 4 | Алкогольна інтоксикація + Мінерол             | 78,42 $\pm$ 4,33 <sup>ab</sup> | 20,85 $\pm$ 0,55 <sup>ac</sup>         | 4,36 $\pm$ 0,92 <sup>a</sup>          |

Примітка: різними літерами «а», «b» або «с» позначено дані —  $P < 0,05$ ; однаковими літерами (наприклад: «а», «а», «а») позначено дані —  $P > 0,05$ ; значення з двома буквами «ас» не відрізняються ні від «а», ні від «с» ( $P > 0,05$ ), але відрізняються від «b» ( $P < 0,05$ ).

Таблиця 2

Біохімічні показники маркерів запалення в слизовій оболонці шлунку самиць щурів при хронічному вживанні алкоголю та його корекції ( $x \pm SE$ ,  $n = 32$ )

| № | Групи                                         | Активність еластази, мккат/кг  | Активність кислоти фосфатази, мккат/кг | Вміст малонового діальдегіду, ммоль/л |
|---|-----------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | Контрольна                                    | 114,70 $\pm$ 9,88 <sup>a</sup> | 28,96 $\pm$ 0,97 <sup>a</sup>          | 7,50 $\pm$ 0,38 <sup>a</sup>          |
| 2 | Алкогольна інтоксикація                       | 158,00 $\pm$ 6,19 <sup>b</sup> | 38,45 $\pm$ 1,38 <sup>b</sup>          | 12,18 $\pm$ 0,44 <sup>b</sup>         |
| 3 | Алкогольна інтоксикація + Вітаміни і мінерали | 119,80 $\pm$ 4,49 <sup>a</sup> | 32,68 $\pm$ 0,99 <sup>ab</sup>         | 6,03 $\pm$ 0,60 <sup>a</sup>          |
| 4 | Алкогольна інтоксикація + Мінерол             | 125,47 $\pm$ 5,44 <sup>a</sup> | 31,62 $\pm$ 1,10 <sup>a</sup>          | 6,03 $\pm$ 0,39 <sup>a</sup>          |

Примітки як до таблиці 1.

причин порушення бар'єру слизової оболонки шлунку, що сприяє проникненню лейкоцитів, розвитку запалення і руйнуванню клітин [3].

Під впливом введення профілактичного комплексу «Вітаміни і мінерали» у слизовій оболонці шлунку спостерігали зменшення активності еластази на 24,2%, кислоти фосфатази – на 15,0% ( $P < 0,05$ ). Використання комплексу «Мінерол» призвело до зниження активності еластази на 20,6%, кислоти фосфатази – на 17,8% ( $P < 0,05$ ). Введення комплексів корекції сприяло суттєвому зниженню концентрації МДА в досліджуваних зразках слизової оболонки шлунку – на 50,5% відносно показника у групі з алкогольною інтоксикацією ( $P < 0,05$ ; табл. 2). Проф-

ілактична ефективність комплексів у слизовій оболонці шлунку була приблизно однаковою з невеликою перевагою «Вітамінів і мінералів» по гальмуванню активності ферментів.

Результати нашого дослідження показали більш інтенсивний розвиток запальних процесів в слизовій оболонці тонкої кишки при хронічній алкогольній інтоксикації, про що свідчить підвищення активності еластази на 45,7 % та кислоти фосфатази на 53,7 % ( $P < 0,05$ , табл. 3). Хронічне вживання алкоголю може привести не тільки до запалення, але і до дисбактеріозу в кишечнику, збільшенню проникності стінок кишечника, що дозволяє мікробним компонентам потрапляти в кровотік [2,4,12].

Введення комплексу «Вітаміни і мінерали» сприяло зменшенню активності еластази на 34,6%, кислоти фосфатази – на 24,1%. Профілактичне використання комплексу «Мінерол» також призвело до зниження активності еластази на 26,6%, кислоти фосфатази – на 15,3%. Тобто, запропоновані комплекси профілактики здатні послаблювати деструктивний вплив етанолу та покращувати стан слизової оболонки тонкої кишки. Профілактична ефективність за ступенем зменшення активності деструктивних ферментів у слизовій оболонці тонкої кишки більш притаманна комплексу «Вітаміни і мінерали».

Концентрація МДА у всіх дослід-

жуваних зразках істотно не змінилась ( $P > 0,05$ ).

Хронічна алко-гольна інтоксикація призвела до розвитку запалення в слизовій оболонці товстої кишки самиць щурів. Активність еластази зросла на 33,7 % та кислій фосфатази – на 95,0 % ( $P < 0,05$ , табл. 4). Введення комплексу «Вітаміни і мінерали» гальмувало активність еластази на 19,9%, а кислій фосфатази – на 34,7%. Як і у слизовій оболонці роту, профілактика комплексом «Мінерол» сприяла більш вираженому зниженню активності еластази – на 33,1%, та меншому зниженню кислій фосфатази – на 21,4%.

Вміст МДА в слизовій оболонці товстої кишки групи алкогальної інтоксикації зросла на 42,6 % в порівнянні з контрольною групою ( $P < 0,05$ ). Введення комплексу «Вітаміни і мінерали» ефективно запобігало накопиченню АФО, зменшуючи вміст МДА на 22,2 %. Введення комплексу «Мінерол» також призвело до зниження концентрації МДА, але в меншій мірі, – на 16,8 % ( $P > 0,05$ , табл. 4).

Хронічне вживання алкоголю сприяло в печінці самиць щурів підвищенню активності еластази на 38,1 %, кислій фосфатази – на 23,4 % ( $P < 0,05$ ; табл. 5). Концентрація МДА збільшилась у печінці щурів при вживанні алкоголю на 62,2 %. Багатогранні механізми пошкодження печінки алкоголем. АФО, які утворюються під час метаболізму етанолу в печінці, викликають оксидативний стрес

Таблиця 3

Біохімічні показники маркерів запалення в слизовій оболонці тонкої кишки самиць щурів при хронічному вживанні алкоголю та його корекції ( $x \pm SE, n = 32$ )

| № | Групи                                         | Активність еластази, мккат/кг      | Активність кислій фосфатази, мккат/кг | Вміст малонового діальдегіду, ммоль/л |
|---|-----------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | Контрольна                                    | 1259,1 $\pm$ 107,00 <sup>a</sup>   | 26,67 $\pm$ 2,12 <sup>a</sup>         | 4,23 $\pm$ 0,79 <sup>a</sup>          |
| 2 | Алкогольна інтоксикація                       | 1834,067 $\pm$ 123,30 <sup>b</sup> | 40,98 $\pm$ 1,55 <sup>b</sup>         | 5,60 $\pm$ 1,08 <sup>a</sup>          |
| 3 | Алкогольна інтоксикація + Вітаміни і мінерали | 1199,90 $\pm$ 60,60 <sup>a</sup>   | 31,11 $\pm$ 1,49 <sup>abc</sup>       | 4,01 $\pm$ 0,57 <sup>a</sup>          |
| 4 | Алкогольна інтоксикація + Мінерол             | 1346,7 $\pm$ 119,70 <sup>a</sup>   | 34,71 $\pm$ 0,91 <sup>c</sup>         | 3,49 $\pm$ 0,54 <sup>a</sup>          |

Примітки як до таблиці 1.

Таблиця 4

Біохімічні показники маркерів запалення в слизовій оболонці товстої кишки самиць щурів при хронічному вживанні алкоголю та його корекції ( $x \pm SE, n = 32$ )

| № | Групи                                         | Активність еластази, мккат/кг  | Активність кислій фосфатази, мккат/кг | Вміст малонового діальдегіду, ммоль/л |
|---|-----------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | Контрольна                                    | 104,00 $\pm$ 8,70 <sup>a</sup> | 31,37 $\pm$ 1,27 <sup>a</sup>         | 5,00 $\pm$ 0,17 <sup>a</sup>          |
| 2 | Алкогольна інтоксикація                       | 139,07 $\pm$ 5,08 <sup>b</sup> | 61,17 $\pm$ 1,52 <sup>b</sup>         | 7,13 $\pm$ 0,31 <sup>b</sup>          |
| 3 | Алкогольна інтоксикація + Вітаміни і мінерали | 111,33 $\pm$ 9,93 <sup>a</sup> | 39,92 $\pm$ 2,40 <sup>ac</sup>        | 5,55 $\pm$ 0,25 <sup>a</sup>          |
| 4 | Алкогольна інтоксикація + Мінерол             | 93,00 $\pm$ 6,86 <sup>a</sup>  | 48,11 $\pm$ 2,61 <sup>c</sup>         | 5,93 $\pm$ 0,36 <sup>a</sup>          |

Примітки як до таблиці 1.

та ПОЛ, що призводить до пошкодження гепатоцитів і розвитку запалення у паренхімі. Введення комплексу «Вітаміни і мінерали» призвело до зниження активності еластази на 19,1%, кислій фосфатази на 11,6%. Введення комплексу «Мінерол» призвело до зменшення активності еластази на 11,1%, кислій фосфатази – на 12,4%. Введення комплексів корекції призвело до суттєвого зниження концентрації МДА в досліджуваних зразках приблизно на 46,0% відносно групи алкогальної інтоксикації ( $P < 0,05$ ). Обидва профілактичних комплекси виявили однакову ефективність у печінці щурів, які вживали тривало етанол, але «Вітаміни і мінерали» у більшому ступеню знижав активність еластази, а значить, і інтенсивність запалення (табл. 5).

Проведене нами дослідження за

Біохімічні показники маркерів запалення в печінці самиць щурів при  
хронічному вживанні алкоголю та його корекції ( $x \pm SE$ ,  $n = 32$ )

| № | Групи                                         | Активність еластази, мккат/кг   | Активність кислої фосфатази, мккат/кг | Вміст малонового діальдегіду, ммоль/л |
|---|-----------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | Контрольна                                    | 368,90 $\pm$ 12,46 <sup>a</sup> | 121,58 $\pm$ 4,84 <sup>a</sup>        | 38,33 $\pm$ 2,69 <sup>a</sup>         |
| 2 | Алкогольна інтоксикація                       | 509,34 $\pm$ 12,11 <sup>b</sup> | 150,03 $\pm$ 4,44 <sup>b</sup>        | 62,17 $\pm$ 2,95 <sup>b</sup>         |
| 3 | Алкогольна інтоксикація + Вітаміни і мінерали | 411,90 $\pm$ 8,88 <sup>ab</sup> | 132,67 $\pm$ 6,10 <sup>a</sup>        | 33,37 $\pm$ 2,19 <sup>a</sup>         |
| 4 | Алкогольна інтоксикація + Мінерол             | 452,57 $\pm$ 10,88 <sup>b</sup> | 131,44 $\pm$ 4,91 <sup>a</sup>        | 33,58 $\pm$ 3,01 <sup>a</sup>         |

Примітки як до таблиці 1.

обраними показниками (активності еластази та кислої фосфатази, вмісту МДА) підтвердило розвиток запалення та інтенсифікацію ПОЛ в слизових оболонках ротової порожнини, шлунку, тонкої кишки, товстої кишки та печінці щурів, які хронічно вживали алкоголь. Хоча збільшення концентрації МДА відбулось в слизових оболонках шлунку, товстої кишки та печінці. В слизовій оболонці ротової порожнини та тонкої кишки вміст МДА змінився на 42,0 % і 32,4 %, відповідно, але, як показав статистичний аналіз, ці зміни не були вірогідними.

Відомо, що хронічне вживання алкоголю може призвести до розвитку запалення в травному тракті двома можливими шляхами: розвиток дисбіозу зі збільшенням продукції ендотоксинів [5] або порушення цілісності кишкового бар'єру, що призводить до можливості проходження ендотоксинів в кровотік [19]. Через ворітну вену ендотоксини потрапляють до печінки. Клітини печінки реагують на ендотоксини багатьма механізмами, включаючи активацію TLR4, що призводить до утворення АФО, хемокінів, а також цитокінів. Вироблення цих факторів призводить до запалення тканин і сприяє розвитку алкогольної патології органів.

При порівнянні профілактичної дії досліджуваних комплексів препаратів можна прийти до висновку, що більш ефективним був комплекс «Вітаміни і

Таблиця 5 мінерали», який у значнішій мірі попереджував збільшення показників у травному тракті щурів на тлі хронічного прийому алкоголю.

Отже, введення комплексу препаратів «Вітаміни і мінерали» більш ефективно, ніж комплексу «Мінерол», попереджувало ріст активності еластази в

слизовій оболонці ротової порожнини, шлунку, тонкої кишки і печінці. Комплекс «Вітаміни і мінерали» також виявився більш ефективним і в нормалізації активності кислої фосфатази в слизовій оболонці тонкої і товстої кишок, активність якої статистично не відрізнялась від рівня цього показнику в інтактній групі. Комплекс «Мінерол» проявив декілька більшу ефективність в нормалізації активності еластази у слизовій оболонці товстої кишки щурів, що вживали алкоголь. Обидва комплекси однаково ефективно гальмували активність кислої фосфатази в слизовій оболонці ротової порожнини, шлунку і печінці щурів, які отримували хронічно етанол.

Вміст МДА більшою мірою знизився у слизовій оболонці товстої кишки після вживання препарату «Вітаміни і мінерали». А у печінці і шлунку обидва комплекси були ефективними в зменшенні концентрації МДА.

Запропоновані комплекси проявили гастропротекторні властивості, запобігаючи розвитку запальним процесам. Такий ефект можна пояснити надходженням достатньої кількості магнію та вітаміну D, засвоєння яких порушується при хронічній алкогольній інтоксикації. Зниженню концентрації МДА сприяли компоненти комплексу з антиоксидантними властивостями (кверцетин, аскорбінова кислота, селен, цинк, магній, купрум).

### Висновки

1. Тривале введення етанолу самицям щурів викликало у слизових оболонках травного тракту і печінці збільшення активності еластази на 28,9-45,7 %, активності кислої фосфатази – на 23,4-95,0 % та вмісту малонового діальдегіду – на 32,4-62,2 %.
2. Профілактичне застосування комплексу препаратів «Вітаміни і мінерали» сприяло гальмуванню росту досліджуваних показників у травному тракті і печінці щурів з алкогольною інтоксикацією: активність еластази знизилась на 19,1-34,6 %, активність кислої фосфатази – на 10,9-34,7 %, вміст МДА – на 22,2-50,5 %.
3. Щоденне введення щурам комплексу «Мінерол» на тлі вживання етанолу призвело до зниження активності еластази на 11,1-33,1 %, активності кислої фосфатази – на 12,4-21,4 %, вмісту малонового діальдегіду – на 16,8-50,5 %.
4. За здатністю знижувати рівень показників запалення і перекисного окислення ліпідів у слизових оболонках травного тракту і печінки щурів при алкогольній інтоксикації в більшій частині випадків ефективнішим виявився комплекс «Вітаміни і мінерали».

### Література

1. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів. Довідник / О.А. Макаренко, Л.М. Хромагіна, І.В. Ходаков, Г.В. Майкова, Л.М. Мудрик, В.В. Кіка, Т.В. Морілевська. Одеса: видавець С.Л. Назарчук, 2022. 81с.
2. Ballway J.W., Song B.J. Translational Approaches with Antioxidant Phytochemicals against Alcohol-Mediated Oxidative Stress, Gut Dysbiosis, Intestinal Barrier Dysfunction, and Fatty Liver Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2021. Mar. 4, P. 1-34.
3. Current View on the Mechanisms of Alcohol-Mediated Toxicity / Birkov A., Hubkov B., Iľhm6rov B., Boler6zska B. *Int J Mol Sci*. 2021. Sep. 7. P. 1-22.
4. Alcohol and Gut-Derived Inflammation / Bishehsari F., Magno E., Swanson G., Desai V., Voigt R.M., Forsyth C.B., Keshavarzian A. *Alcohol Res.* 2017. 38(2). P. 163-171.
5. Intestinal and hepatic microbiota changes associated with chronic ethanol administration in mice / Bluemel S., Wang L., Kuelbs C., Moncera K., Torralba M., Singh H., Fouts D.E., Schnabl B. *Gut Microbes*. 2020. May 3;11(3). P. 265-275.
6. Gkgotek A., Skrzydlewska E. Antioxidative and Anti-Inflammatory Activity of Ascorbic Acid. *Antioxidants (Basel)*. 2022. Oct. 7;11(10). P. 1-18.
7. Hariharan S., Dharmaraj S. Selenium and selenoproteins: it's role in regulation of inflammation. *Inflammopharmacology*. 2020. Jun;28(3). P. 667-695.
8. Ethanol-Induced Cell Damage Can Result in the Development of Oral Tumors / Hoes L., Dok R., Verstrepn K.J., Nuyts S. *Cancers (Basel)*. 2021. Jul. 30;13(15). P.1-22.
9. Vitamin D Deficiency Aggravates Hepatic Oxidative Stress and Inflammation during Chronic Alcohol-Induced Liver Injury in Mice / Hu C.Q., Bo Q.L., Chu L.L., Hu Y.D., Fu L., Wang G.X., Lu Y., Liu X.J., Wang H., Xu D.X. *Oxid Med Cell Longev*. 2020. Feb. 27. P. 1-14.
10. Gastroprotective effect of selenium on ethanol-induced gastric damage in rats / Kim J.H., Park S.H., Nam S.W., Choi Y.H. *Int J Mol Sci*. 2012. 13(5). P. 5740-5750.
11. Improving Lipophagy by Restoring Rab7 Cycle: Protective Effects of Quercetin on Ethanol-Induced Liver Steatosis / Lin H., Guo X., Liu J., Liu P., Mei G., Li H., Li D., Chen H., Chen L., Zhao Y., Jiang C., Yu Y., Liu W., Yao P. *Nutrients*. 2022 Feb 4;14(3). P. 1-18.
12. Reduced gut microbiome protects from alcohol-induced neuroinflammation and alters intestinal and brain inflammasome expression / Lowe P.P., Gyongyosi B., Satishchandran A., Iracheta-Vellve A., Cho Y., Ambade A., Szabo G. *J Neuroinflammation*. 2018. Oct. 27;15(1). P. 1-12.
13. Mathew AA, Panonnummal R. 'Magnesium'-the master cation-as a drug-possibilities and evidences. *Biomaterials*. 2021 Oct;34(5). P. 955-986.
14. Pajarillo E.A.B., Lee E., Kang D.K. Trace metals and animal health: Interplay of the gut microbiota with iron, manganese, zinc, and copper. *Anim Nutr*. 2021. Sep;7(3). P. 750-761.
15. Poikolainen K., Alho H. Magnesium treatment in alcoholics: a randomized clinical trial. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2008. Jan. 25. P. 1-7.
16. Effect of chronic alcohol exposure on gut vitamin B7 uptake: involvement of epigenetic mechanisms and effect of alcohol metabolites / Ramamoorthy K., Sabui S., Srinivasan P., Al-Juburi S., Pham Q., Chu B.D., Simoes R.D.,

- Fleckenstein J.M., Said H.M. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021. Aug. 1;321(2). P. 123-133.
17. Role of Vitamin D in Liver Disease and Complications of Advanced Chronic Liver Disease / Ravaoli F., Pivetti A., Di Marco L., Chrysanthi C., Frassanito G., Pambianco M., Sicuro C., Gualandi N., Guasconi T., Pecchini M., Colecchia A. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 12;23(16). P. 1-21.
18. Metabolic property of acetaldehyde production from ethanol and glucose by oral *Streptococcus* and *Neisseria* / Tagaino R., Washio J., Abiko Y., Tanda N., Sasaki K., Takahashi N. *Sci Rep*. 2019. Jul. 18;9(1). P. 1-8.
19. Natural Recovery by the Liver and Other Organs after Chronic Alcohol Use / Thomes P.G., Rasineni K., Saraswathi V., Kharbanda K.K., Clemens D.L., Sweeney S.A., Kubik J.L., Donohue T.M. Jr., Casey C.A. *Alcohol Res*. 2021. Apr. 8;41(1). P. 1-15.
20. Paneth Cell Dysfunction Mediates Alcohol-related Steatohepatitis Through Promoting Bacterial Translocation in Mice: Role of Zinc Deficiency / Zhong W., Wei X., Hao L., Lin T.D., Yue R., Sun X., Guo W., Dong H., Li T., Ahmadi A.R., Sun Z., Zhang Q., Zhao J., Zhou Z. *Hepatology*. 2020 May;71(5). P. 1575-1591.
7. Hariharan S., Dharmaraj S. 2020, «Selenium and selenoproteins: it's role in regulation of inflammation», *Inflammopharmacology*, 28, pp. 667-695.
8. Hoes L., Dok R., Verstrepen K.J., Nuyts S. 2021, «Ethanol-Induced Cell Damage Can Result in the Development of Oral Tumors», *Cancers (Basel)*, 13, pp. 1-22.
9. Hu C.Q., Bo Q.L., Chu L.L., Hu Y.D., Fu L., Wang G.X., Lu Y., Liu X.J., Wang H., Xu D.X. 2020, «Vitamin D Deficiency Aggravates Hepatic Oxidative Stress and Inflammation during Chronic Alcohol-Induced Liver Injury in Mice», *Oxid Med Cell Longev*, 7, pp. 1-14.
10. Kim J.H., Park S.H., Nam S.W., Choi Y.H. 2012, «Gastroprotective effect of selenium on ethanol-induced gastric damage in rats», *Int J Mol Sci*, 13, pp. 5740-5750.
11. Lin H., Guo X., Liu J., Liu P., Mei G., Li H., Li D., Chen H., Chen L., Zhao Y., Jiang C., Yu Y., Liu W., Yao P. 2022, «Improving Lipophagy by Restoring Rab7 Cycle: Protective Effects of Quercetin on Ethanol-Induced Liver Steatosis», *Nutrients*, 14, pp. 1-18.
12. Lowe P.P., Gyongyosi B., Satishchandran A., Iracheta-Vellve A., Cho Y., Ambade A., Szabo G. 2018, «Reduced gut microbiome protects from alcohol-induced neuroinflammation and alters intestinal and brain inflammasome expression», *J Neuroinflammation*, 15, pp. 1-12.
13. Mathew A.A., Panonnummal R. 2021, «'Magnesium'-the master cation-as a drug-possibilities and evidences», *Biometals*, 34, pp. 955-986.
14. Pajarillo E.A.B., Lee E., Kang D.K. 2021, «Trace metals and animal health: Interplay of the gut microbiota with iron, manganese, zinc, and copper», *Anim Nutr*, 7, pp. 750-761.
15. Poikolainen K., Alho H. 2008, «Magnesium treatment in alcoholics: a randomized clinical trial», *Subst Abuse Treat Prev Policy*, 25, pp. 1-7.
16. Ramamoorthy K., Sabui S., Srinivasan P., Al-Juburi S., Pham Q., Chu B.D., Simoes R.D., Fleckenstein J.M., Said H.M. 2021, «Effect of chronic alcohol exposure on gut vitamin B7 uptake: involvement of epigenetic mechanisms and effect of alcohol metabolites», *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 1, pp. 123-133.
17. Ravaoli F., Pivetti A., Di Marco L., Chrysanthi C., Frassanito G., Pambianco M., Sicuro C., Gualandi N., Guasconi T., Pecchini M., Colecchia A. 2022, «Role of Vitamin D in Liver Disease and Complications of Advanced Chronic Liver Disease», *Int J Mol Sci*, 23, pp. 1-21.
18. Tagaino R., Washio J., Abiko Y., Tanda N., Sasaki K., Takahashi N. 2019, «Metabolic property of

## References

1. Makarenko O.A., Khromahina L.M., Khodakov I.V. 2022, «Methods of researching the state of intestines and bones in laboratory rats», Odesa, S.L. Nazarchuk publisher, 81 p. (in Ukrainian)
2. Ballway J.W., Song B.J. 2021, «Translational Approaches with Antioxidant Phytochemicals against Alcohol-Mediated Oxidative Stress, Gut Dysbiosis, Intestinal Barrier Dysfunction, and Fatty Liver Disease», *Antioxidants (Basel)*, 10, pp. 1-34.
3. Birkov A., Hubkov B., Иіһмбров B., Bolerziska B. 2021, «Current View on the Mechanisms of Alcohol-Mediated Toxicity», *Int J Mol Sci*, 22, pp. 1-22.
4. Bishehsari F., Magno E., Swanson G., Desai V., Voigt R.M., Forsyth C.B., Keshavarzian A. 2017, «Alcohol and Gut-Derived Inflammation», *Alcohol Res.*, 38, pp. 163-171.
5. Bluemel S., Wang L., Kuelbs C., Moncera K., Torralba M., Singh H., Fouts D.E., Schnabl B. 2020, «Intestinal and hepatic microbiota changes associated with chronic ethanol administration in mice», *Gut Microbes*, 3, pp. 265-275.
6. Gkgotek A., Skrzydlewska E. 2022, «Antioxidative and Anti-Inflammatory Activity of Ascorbic Acid», *Antioxidants (Basel)*, 11, pp. 1-18.

- acetaldehyde production from ethanol and glucose by oral Streptococcus and Neisseria», *Sci Rep*, 9, pp. 1-8.
19. Thomes P.G., Rasineni K., Saraswathi V., Kharbanda K.K., Clemens D.L., Sweeney S.A., Kubik J.L., Donohue T.M. Jr., Casey C.A 2021, «Natural Recovery by the Liver and Other Organs after Chronic Alcohol Use», *Alcohol Res*, 41, pp. 1-15.
20. Zhong W., Wei X., Hao L., Lin T.D., Yue R., Sun X., Guo W., Dong H., Li T., Ahmadi A.R., Sun Z., Zhang Q., Zhao J., Zhou Z. 2020, «Paneth Cell Dysfunction Mediates Alcohol-related Steatohepatitis Through Promoting Bacterial Translocation in Mice: Role of Zinc Deficiency», *Hepatology*, 71, pp. 1575-1591.
- Вперше надійшла до редакції 15.10.2023 р.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК: 577.352.465

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10888595>

## **ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНУВАННЯ $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФАЗИ І СИСТЕМИ АДЕНИЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНОГО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ**

**Терещенко Л.О.<sup>1</sup>, Васильєва А.Г.<sup>1</sup>, Степанов Г.Ф.<sup>1</sup>, Селіванська І.О.<sup>1</sup>,  
Маринюк Г.С.<sup>1</sup>, Дубна Є.С.<sup>2</sup>, Дімова А.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

<sup>2</sup> Ягеллонський університет, м. Краків, Польща

[biochimie.ter@gmail.com](mailto:biochimie.ter@gmail.com)

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФАЗЫ И СИСТЕМЫ АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ**

**Терещенко Л.А.<sup>1</sup>, Васильева А.Г.<sup>1</sup>, Степанов Г.Ф.<sup>1</sup>, Селиванская И.А.<sup>1</sup>,  
Маринюк А.С.<sup>1</sup>, Дубна Е.С.<sup>2</sup>, Димова А.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

<sup>2</sup> Ягеллонский университет, г. Краков, Польша

[biochimie.ter@gmail.com](mailto:biochimie.ter@gmail.com)

## **PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF DISORDERS OF $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPASE FUNCTIONING AND ADENYLE NUCLEOTIDE SYSTEM UNDER CONDITIONS OF COMBINED EFFECT OF IONIZING RADIATION AND INTENSIVE PHYSICAL EXERTION**

**Tereshchenko <sup>1</sup>L.O. , Vasilieva <sup>1</sup>A.G. , Stepanov G.F. <sup>1</sup>, Selyvanska I.O. <sup>1</sup>,  
Maryniuk G.S. <sup>1</sup>, Dubna Y.S. <sup>2</sup>, Dimova A.A. <sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Odesa National Medical University, Odesa , Ukraine

<sup>2</sup> Jagiellonian University, Krakow, Poland

[biochimie.ter@gmail.com](mailto:biochimie.ter@gmail.com)

### **Резюме/Summary**

*The aim of the study:* development and theoretical justification of a biologically active drugs complex to normalize activity of  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPase, normalize content of adenyl nucleotides and to increase physical capacity of rats subjected to combined effect of r-