

О. В. Денефіль¹, Є. В. Мозгова¹, Н. М. Ланова¹, Б. М. Вервега²
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
МОЗ УКРАЇНИ¹
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО²

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ ПРОТЕЇНІВ ТА АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТІВ У КРОВІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ЗІ СТЕАТОГЕПАТОЗОМ І КОРЕКЦІЯ ЇХ МІО-ІНОЗИТОЛОМ

Вступ. Захворювання печінки, зокрема стеатогепатоз, належить до основних проблем сьогодення та ускладнюється серцево-судинними, неврологічними, нирковими захворюваннями. Одним із методів корекції ураження печінки може бути використання інозитолю.

Мета дослідження – оцінити зміни окисномодифікованих протеїнів та активності антиоксидантів у крові щурів із стеатогепатозом і провести корекцію міо-інозитолом.

Методи дослідження. Досліди виконано на 80 білих щурах обох статей лінії Вістар. Тварин поділили на чотири групи: 1-ша – контроль (інтактні); 2-га – стеатогепатоз; 3-тя – міо-інозитол; 4-та – стеатогепатоз + корекція міо-інозитолом. Стеатогепатоз викликали шляхом давання 5 % розчину глюкози замість пиття протягом 60 днів. Порошок міо-інозитолю домішували щурам до корму (каші) впродовж 60 днів у перерахунку на міо-інозитол 400 мг/кг маси тіла тварини після закінчення моделювання стеатогепатозу. В сироватці крові визначали вміст окисномодифікованих протеїнів (ОМП) при довжинах хвиль 370 і 430 нм та супероксиддисмутазну (СОД) і каталазну (КАТ) активність.

Результати й обговорення. У самців і самиць 2-ї групи достовірно зріс вміст ОМП. У 3-ї групі, порівняно 1-ю, він збільшився, але був меншим, ніж у 2-ї. У 4-ї групі показник був вищим порівняно з 1-ю, але нижчим, ніж у 2-ї, і більшим порівняно з 3-ю. У всі терміни спостереження значення ОМП були меншими в самиць порівняно із самцями: вміст ОМП₃₇₀ у самців 1-ї групи був більшим на 26,9 % ($p < 0,001$), 2-ї – на 21,1 % ($p < 0,001$), 3-ї – на 52,2 % ($p < 0,001$), 4-ї – на 25,0 % ($p < 0,001$); рівень ОМП₄₃₀ у самців 1-ї групи був вищим на 39,3 % ($p < 0,001$), 2-ї – на 23,4 % ($p < 0,001$), 3-ї – на 56,6 % ($p < 0,001$), 4-ї – на 23,6 % ($p < 0,001$). У самців 2-ї групи, порівняно з тваринами 1-ї групи, СОД активність знизилася на 14,4 % ($p < 0,001$), КАТ активність – на 14,1 % ($p < 0,001$). У самців 3-ї групи, порівняно з тваринами 1-ї групи, СОД активність зросла на 17,9 % ($p < 0,001$) і була більшою, ніж у щурів 2-ї групи, на 37,8 % ($p < 0,001$), КАТ активність була вищою, порівняно з 1-ю групою, на 18,0 % ($p < 0,001$), а порівняно з 2-ю – на 37,3 % ($p < 0,001$). У 4-ї групі СОД активність була меншою, ніж у 3-ї, на 18,1 % ($p < 0,001$), КАТ активність – на 24,5 % ($p < 0,001$). У самиць 2-ї групи, порівняно з тваринами 1-ї групи, СОД активність знизилася на 13,4 % ($p < 0,001$), КАТ активність – на 13,8 % ($p < 0,001$). У самиць 3-ї групи СОД активність була вищою, ніж у тварин 2-ї групи, на 19,2 % ($p < 0,001$), КАТ активність – на 22,0 % ($p < 0,001$). У 4-ї групі, порівняно з 2-ю, СОД активність була більшою на 12,8 % ($p < 0,001$), КАТ – на 18,0 % ($p < 0,001$). Тільки в 3-ї групі КАТ активність була меншою в самиць, ніж у самців, – на 19,2 % ($p < 0,001$).

Висновки. Стеатогепатоз у щурів викликає зростання вмісту ОМП, зниження СОД і КАТ активності. Міо-інозитол у дозі 400 мг/кг спричинює накопичення ОМП незалежно від статі й значну активацію антиоксидантів у крові щурів-самців. При лікуванні стеатогепатозу міо-інозитол у дозі 400 мг/кг у разі нормалізації харчових звичок зумовлює значно менше накопичення ОМП.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: окисномодифіковані протеїни; антиоксидантна активність; міо-інозитол; стеатогепатоз; щури; статі.

ВСТУП. Захворювання печінки, зокрема стеатогепатоз, належить до основних проблем сьогодення та ускладнюється серцево-судинними, неврологічними, нирковими захворюваннями [1, 2]. Пацієнти з неалкогольною жировою хворобою печінки мають підвищений ризик розвитку неалкогольного стеатогепатиту, фіброзу печінки, цирозу печінки, гепатоцелюлярної карци-

© О. В. Денефіль, Є. В. Мозгова, Н. М. Ланова, Б. М. Вервега, 2023.

номи, серцево-судинних подій, ушкодження клапанів, міокарда і провідної системи серця [3, 4]. Шляхом ушкодження клітин при будь-якій патології є розвиток оксидативного стресу з накопиченням продуктів перексидного окиснення ліпідів, окисномодифікованих протеїнів (ОМП). Протидіють цьому антиоксиданти. Серед останніх, що виконують таку функцію, є вітаміни, зокрема інозитолі.

Інозитолі, або вітамін В₈, є поліолами, які забезпечують багато фізіологічних функцій, відіграють певну роль у захворюваннях, пов'язаних із порушенням обміну речовин, інсулінорезистентністю. Важлива фізіологічна і клінічна роль належить тільки двом із дев'яти стереоізомерів: міо-інозиту та D-хіро-інозиту. Вони накопичуються в нирках, мозку та печінці й необхідні для передачі імпульсів, метаболізму, дії інсуліну, регуляції проникності іонних каналів, реакції на стрес [2, 5]. Також активують антиоксидантну систему, зменшують оксидативний стрес [6, 7].

Мета дослідження – оцінити зміни окисномодифікованих протеїнів та активності антиоксидантів у крові щурів із стеатогепатозом і провести корекцію міо-інозитолом.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди виконано на 80 білих щурах обох статей лінії Вістар віком 3,5–4 місяці. Тварин поділили на чотири групи: 1-ша – контроль (інтактні); 2-га – стеатогепатоз; 3-тя – міо-інозитол; 4-та – стеатогепатоз + міо-інозитол. Стеатогепатоз викликали шляхом давання 5 % розчину глюкози замість пиття протягом 60 днів [8]. Порошок міо-інозиту домішували щурам до корму (каші) впродовж 60 днів у перерахунку на міо-інозитол 400 мг/кг маси тіла тварини [9] після закінчення моделювання стеатогепатозу. В 2-й групі дослідження проводили через 60 днів після припинення моделювання стеатогепатозу: щури 60 днів пили звичайну водопровідну воду. В сироватці крові визначали вміст ОМП при довжинах хвиль 370 і 430 нм [10, 11], супероксиддисмутазу (СОД) і каталазу (КАТ) активність [10].

Евтаназію щурів здійснювали шляхом тотального кровопускання із серця після попереднього використання тіопентал-натрієвого

наркозу (60 мг·кг⁻¹ маси тіла тварини внутрішньочеревно).

Усі експерименти проводили в першій половині дня при температурі 18–22 °С, відносній вологості 40–60 % і освітленості 250 лк. Досліди виконано з дотриманням норм Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690.

Достовірність отриманих відмінностей між результатами (мінімальний рівень значущості $p < 0,05$) оцінювали за допомогою критеріїв Крускала – Уолліса та Ньюмена – Кейлса (програма BioStat, AnalystSoft Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Тварини із стеатогепатозом у перші дні після відміни глюкози відмовлялися пити водопровідну воду, а щури, яким давали в їжу міо-інозитол, швидко адаптувалися до її відміни.

При аналізі результатів дослідження у самців відмічено, що концентрація ОМП₃₇₀ у тварин із стеатогепатозом, порівняно з контролем, зросла в 4,2 раза ($p < 0,001$), а ОМП₄₃₀ – у 3,4 раза ($p < 0,001$) (табл. 1). У щурів, яким згодовували міо-інозитол, порівняно з контролем, вміст ОМП₃₇₀ збільшився у 2,6 раза ($p < 0,001$), але був меншим, ніж у тварин 2-ї групи, на 38,5 % ($p < 0,001$). У щурів-самців, яким згодовували міо-інозитол, порівняно з контролем, рівень ОМП₄₃₀ виявився вищим, ніж у тварин групи контролю, на 89,3 % ($p < 0,001$) і був нижчим, порівняно зі щурами 2-ї групи, на 43,6 % ($p < 0,001$). У тварин 4-ї групи значення ОМП₃₇₀ було більшим, ніж у щурів 1-ї групи, у 3,2 раза ($p < 0,001$), але меншим, порівняно з тваринами 2-ї групи, на 22,9 % ($p < 0,001$) і більшим, ніж

Таблиця 1 – Зміни показників окисномодифікованих протеїнів у сироватці крові щурів ($M \pm \sigma$, $n=10$)

Група тварин	Показник	
	ОМП ₃₇₀ , нмоль/мг протеїну	ОМП ₄₃₀ , нмоль/мг протеїну
Самці		
1-ша – контроль (інтактні)	0,26±0,02	0,28±0,01
2-га – стеатогепатоз	1,09±0,11*	0,94±0,12*
3-тя – міо-інозитол	0,67±0,08**	0,53±0,06**
4-та – стеатогепатоз + міо-інозитол	0,84±0,09***	0,72±0,08***
Самиці		
1-ша – контроль (інтактні)	0,19±0,03#	0,17±0,02#
2-га – стеатогепатоз	0,86±0,06*#	0,72±0,05*#
3-тя – міо-інозитол	0,32±0,02**#	0,23±0,02**#
4-та – стеатогепатоз + міо-інозитол	0,63±0,04***#	0,55±0,05***#

Примітки. Тут і в таблиці 2:

1. * – достовірні відмінності з контролем; ** – достовірні відмінності з тваринами 2-ї групи; *** – достовірні відмінності з тваринами 3-ї групи.

2. # – достовірні відмінності із самцями.

у щурів 3-ї групи, на 25,4 % ($p < 0,001$). Концентрація ОМП₄₃₀ виявилася вищою, порівняно зі щурами 1-ї групи, у 2,6 раза ($p < 0,001$), але нижчою, ніж у тварин 2-ї групи, на 23,4 % ($p < 0,001$) і більшою, порівняно зі щурами-самцями 3-ї групи, на 35,8 % ($p < 0,001$).

При аналізі результатів дослідження в самиць відмічено, що концентрація ОМП₃₇₀ у тварин із стеатогепатозом, порівняно з контролем, зросла в 4,5 раза ($p < 0,001$), а ОМП₄₃₀ – у 4,2 раза ($p < 0,001$). У щурів, яким згодували міо-інозитол, порівняно з контролем, вміст ОМП₃₇₀ збільшився на 68,4 % ($p < 0,001$), але був меншим, ніж у тварин 2-ї групи, на 62,8 % ($p < 0,001$). У щурів-самиць, яким згодували міо-інозитол, порівняно з контролем, рівень ОМП₄₃₀ виявився вищим, ніж у тварин групи контролю, на 35,3 % ($p < 0,001$) і був нижчим, порівняно зі щурами 2-ї групи, на 68,1 % ($p < 0,001$). У тварин 4-ї групи значення ОМП₃₇₀ було більшим, ніж у щурів 1-ї групи, в 3,3 раза ($p < 0,001$), але меншим, порівняно з тваринами 2-ї групи, на 26,7 % ($p < 0,001$) і більшим, ніж у щурів 3-ї групи, на 96,9 % ($p < 0,001$). Концентрація ОМП₄₃₀ виявилася вищою, порівняно зі щурами 1-ї групи, в 3,2 раза ($p < 0,001$), але нижчою, ніж у тварин 2-ї групи, на 23,6 % ($p < 0,001$) і більшою, порівняно зі щурами-самицями 3-ї групи, у 2,4 раза ($p < 0,001$).

Встановлено, що в усі терміни спостереження значення ОМП₃₇₀ і ОМП₄₃₀ були достовірно меншими в самиць порівняно із самцями. Так, у щурів-самців 1-ї групи вміст ОМП₃₇₀ виявився більшим на 26,9 % ($p < 0,001$), 2-ї – на 21,1 % ($p < 0,001$), 3-ї – на 52,2 % ($p < 0,001$), 4-ї – на 25,0 % ($p < 0,001$). У тварин-самців 1-ї групи рівень ОМП₄₃₀ був вищим на 39,3 % ($p < 0,001$), 2-ї – на 23,4 % ($p < 0,001$), 3-ї – на 56,6 % ($p < 0,001$), 4-ї – на 23,6 % ($p < 0,001$).

У самців із стеатогепатозом, порівняно з контролем, СОД активність знизилася на 14,4 % ($p < 0,001$), а КАТ активність – на 14,1 % ($p < 0,001$) (табл. 2). У самців, яким до їжі додавали міо-інозитол, порівняно з контролем, СОД активність

зросла на 17,9 % ($p < 0,001$) і була вищою, ніж у тварин 2-ї групи, на 37,8 % ($p < 0,001$). У щурів цієї групи КАТ активність виявилася більшою, порівняно з контролем, на 18,0 % ($p < 0,001$), а порівняно з тваринами із стеатогепатозом – на 37,3 % ($p < 0,001$). У щурів 4-ї групи СОД активність була меншою, ніж у тварин 3-ї групи, на 18,1 % ($p < 0,001$). КАТ активність також була нижчою, порівняно з тваринами 3-ї групи, на 24,5 % ($p < 0,001$).

У самиць із стеатогепатозом, порівняно з контролем, СОД активність достовірно знизилася на 13,4 % ($p < 0,001$), а КАТ активність – на 13,8 % ($p < 0,001$). У самиць, яким до їжі додавали міо-інозитол, порівняно з контролем, СОД активність зросла на 3,2 % ($p > 0,05$) і була достовірно вищою, ніж у тварин 2-ї групи, на 19,2 % ($p < 0,001$). У щурів цієї групи КАТ активність виявилася більшою, порівняно з контролем, на 5,2 % ($p > 0,05$), а порівняно з тваринами із стеатогепатозом – достовірно вищою на 22,0 % ($p < 0,001$). У щурів 4-ї групи СОД активність була більшою тільки порівняно з тваринами 2-ї групи – на 12,8 % ($p < 0,001$), а КАТ активність – на 18,0 % ($p < 0,001$).

Встановлено, що лише у щурів 3-ї групи КАТ активність була достовірно меншою в самиць, порівняно із самцями – на 19,2 % ($p < 0,001$).

Отже, стеатогепатоз викликає зростання концентрації окисномодифікованих протеїнів у сироватці крові щурів, що, можливо, пов'язано зі зниженням антиоксидантної активності. Міо-інозитол спричинює накопичення окисномодифікованих протеїнів, але їх значно менше, ніж у тварин із стеатогепатозом, що можна пов'язати з антиоксидантними властивостями міо-інозитолу та підвищенням супероксиддисмутазної і каталазної активності. При корекції стеатогепатозу міо-інозитолом відмічено зростання вмісту окисномодифікованих протеїнів, але значно менше порівняно з групою щурів, яким не проводили корекції. Такий ефект можна пояснити більше впливом міо-інозитолу, оскільки активність антиоксидантів у крові

Таблиця 2 – Зміни активності антиоксидантів у сироватці крові щурів ($M \pm \sigma$, $n=10$)

Група тварин	Показник	
	СОД активність, пит. од./мл	КАТ активність, мкат/л
Самці		
1-ша – контроль (інтактні)	2,01±0,15	0,128±0,010
2-га – стеатогепатоз	1,72±0,13*	0,110±0,008*
3-тя – міо-інозитол	2,37±0,14***	0,151±0,012***
4-та – стеатогепатоз + міо-інозитол	1,94±0,11***	0,114±0,009***
Самиці		
1-ша – контроль (інтактні)	2,16±0,17	0,116±0,011
2-га – стеатогепатоз	1,87±0,12*	0,100±0,005*
3-тя – міо-інозитол	2,23±0,19**	0,122±0,009**.#
4-та – стеатогепатоз + міо-інозитол	2,11±0,10**	0,118±0,009**

піддослідних тварин не відрізнялася від контрольних показників.

ВИСНОВКИ. Стеатогепатоз у щурів викликає зростання вмісту окисномодифікованих протеїнів, зниження супероксиддисмутазиної і каталазиної активності. Міо-інозитол у дозі 400 мг/кг

спричинює накопичення окисномодифікованих протеїнів незалежно від статі й значну активацію антиоксидантів у крові щурів-самців. При лікуванні стеатогепатозу міо-інозитол у дозі 400 мг/кг у разі нормалізації харчових звичок зумовлює значно менше накопичення окисномодифікованих протеїнів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Younossi Z. Global burden of NAFLD and NASH: Trends, predictions, risk factors and prevention / Z. Younossi, Q. M. Anstee, M. Marietti [et al.] // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – **15**, – P. 11–20. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>
2. Pani A. Inositol and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review on Deficiencies and Supplementation / A. Pani, R. Giossi, D. Menichelli [et al.] // *Nutrients.* – 2020. – **12**, No 11. – P. 3379. <https://doi.org/10.3390/nu12113379>.
3. Baratta F. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Fibrosis Associated With Increased Risk of Cardiovascular Events in a Prospective Study / F. Baratta, D. Pastori, F. Angelico [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* – 2020. – **18**, No 10. – P. 2324–2331.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.12.026>
4. Anstee Q. M. Risk of cardiomyopathy and cardiac arrhythmias in patients with nonalcoholic fatty liver disease / Q. M. Anstee, A. Mantovani, H. Tilg, G. Targher // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – **15**. – P. 425–439. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0010-0>.
5. Kiani A. K. From Myo-inositol to D-chiro-inositol molecular pathways / A. K. Kiani, S. Paolacci, A. E. Calogero [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2021. – **25**, No 5. – P. 2390–2402. https://doi.org/10.26355/eur-rev_202103_25279.
6. Юзько О. Репродуктивне здоров'я батьків: огляд літератури / О. Юзько // *Репродуктивна ендокринологія.* – 2021. – № 60. – С. 72–76. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.60.72-76>.

гія. – 2021. – № 60. – С. 72–76. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.60.72-76>.

7. Кулик І. І. Вплив склеротерапії та прегравадарної підготовки інозитолом і вітаміном D3 на розмір та кількість кист у жінок з безпліддям на фоні ендометріозу / І. І. Кулик, С. В. Хміль // *Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту.* – 2020. – **24**, № 3. – С. 444–448. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(3\)-12](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-12).

8. Костюк О. А. Зміни біохімічних показників у крові високо- та низькоємційних щурів при етаноловому гепатозі / О. А. Костюк, О. В. Денефіль, Т. К. Головата // *Мед. та клініч. хімія.* – 2018. – **20**, № 3 (76). – С. 125–132. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9578>

9. Bevilacqua A. Myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) reverse histological and functional features of polycystic ovary syndrome in a mouse model / A. Bevilacqua, J. Dragotto, A. Giuliani, M. Bizzarri // *J. Cell Physiol.* – 2019. – **234**. – P. 9387– 9398. <https://doi.org/10.1002/jcp.27623>

10. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / [В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.] ; за ред. В. В. Влізла. – Львів : СПЛОМ, 2012. – 764 с.

11. Мецишен І. Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І. Ф. Мецишен // *Буковин. мед. вісн.* – 1998. – № 2 (1). – С. 156-158.

REFERENCES

1. Younossi, Z., Anstee, Q.M., Marietti, M., Hardy, T., Henry, L., Eslam, M., et al. (2018). Global burden of NAFLD and NASH: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, **15**. <https://doi.org/10.3390/nu12113379>.
2. Pani, A., Giossi, R., Menichelli, D., Fittipaldo, V.A., Agnelli, F., Inglese, E., et al. (2020). Inositol and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review on Deficiencies and Supplementation. *Nutrients*, **12**(11). <https://doi.org/10.3390/nu12113379>.
3. Baratta, F., Pastori, D., Angelico, F., Balla, A., Paganini, A.M., Cocomello, N., et al. (2020). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Fibrosis Associated With Increased Risk of Cardiovascular Events in a Prospective Study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, **18**. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.12.026>

4. Anstee, Q.M., Mantovani, A., Tilg, H., & Targher, G. (2018). Risk of cardiomyopathy and cardiac arrhythmias in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, **15**. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0010-0>.

5. Kiani, A.K., Paolacci, S., Calogero, A.E., Cannarella, R., Di Renzo, G.C., Gerli, S., et al. (2021). From Myo-inositol to D-chiro-inositol molecular pathways. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, **25**(5). https://doi.org/10.26355/eurrev_202103_25279.

6. Yuzko, O. M. (2021). Reproductive health of parents: Review of the literature. *Reproductive endocrinology*, (60). <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.60.72-76> [in Ukrainian].

7. Kulik, I.I., & Khmil, S.V. (2020). The effect of sclerotherapy and pre-pregnancy training with inositol and vitamin D3 on the size and number of cysts in women

with infertility on the background of endometriosis. *Reports of Vinnytsia National Medical University*, 24 (3). [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(3\)-12](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(3)-12) [in Ukrainian].

8. Kostiuk, O. A., Denefil, O.V., & Holovata, T.K. (2018). Changes in biochemical parameters in the blood of high- and low-emotional rats with ethanol hepatitis. *Medical and Clinical Chemistry*. 20 (3). <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9578> [in Ukrainian].

9. Bevilacqua, A., Dragotto, J., Giuliani, A., Bizzarri, M. (2019). Myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) reverse histological and functional features of polycystic ovary syndrome in a mouse model. *J. Cell Physiol.*, 234. <https://doi.org/10.1002/jcp.27623>

10. Vlizlo, V.V. (Ed.). (2012). *Laboratory methods of research in biology, animal husbandry and veterinary medicine: reference book*. Lviv: SPOLOM [in Ukrainian].

11. Meshchysyn, I.F. (1998). Method for determination of oxidative protein modification of blood plasma (serum) proteins. *Bukovyna Medical Herald*, 2 (1) [in Ukrainian].

Отримано 21.09.2023

Адреса для листування: О. В. Денефіль, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: denefil@tdmu.edu.ua.

O. V. Denefil¹, E. V. Mozhova¹, N. M. Lanova¹, B. M. Verveha²
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY¹
DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY²

CHANGES OF OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN THE BLOOD OF DIFFERENT SEXES RATS WITH STEATOHEPATOSIS AND THEIR CORRECTION WITH MYO-INOSITOL

Summary

Introduction. Liver disease, in particular steatohepatosis, is one of the main problems today, which is complicated by cardiovascular, neurological, and renal diseases. One of the methods of correcting liver damage can be the use of inositol.

The aim of the study – to evaluate changes in oxidatively modified proteins and antioxidant activity in the blood of rats with steatohepatosis and to carry out correction with myo-inositol.

Research Methods. Experiments were performed on 80 white male and female Wistar rats. The animals were divided into 4 groups: 1 – control, 2 – steatohepatosis, 3 – myo-inositol, 4 – steatohepatosis + correction with myo-inositol. Steatohepatosis was induced by giving 5 % glucose solution instead of drinking for 2 months. Myo-inositol powder was added to animals' food (porridge) for 60 days at the rate of 400 mg/kg of animal weight as inositol after simulating steatohepatosis. The content of oxidatively modified proteins (OMP) at wavelengths of 370 nm and 430 nm and superoxide dismutase and catalase activity (SOD, Cat) were determined in blood serum.

Results and Discussion. In the 2nd group of males and females, OMP increased significantly. In animals of group 3, compared to group 1, OMPs increased, but were smaller compared to group 2. In rats of the 4 groups the OMP was higher compared to the 1 group, but smaller compared to the 2 group and larger compared to the 3 group. In all periods of observation, OMP values were lower in females compared to males: OMP₃₇₀ in 1 group of males was higher by 26.9 % ($p < 0.001$), in 2 by 21.1 % ($p < 0.001$), in 3 by 52.2 % ($p < 0.001$), in 4 – by 25.0 % ($p < 0.001$); OMP₄₃₀ in 1 group of males was higher by 39.3 % ($p < 0.001$), in 2 by 23.4 % ($p < 0.001$), in 3 by 56.6 % ($p < 0.001$), in 4 by 23.6 % ($p < 0.001$). SOD in males of group 2, compared to group 1, decreased by 14.4 % ($p < 0.001$), Cat – by 14.1 % ($p < 0.001$). In males of group 3, compared to 1, SOD increased by 17.9 % ($p < 0.001$), and was greater, compared to group 2, by 37.8 % ($p < 0.001$); Cat was greater, compared to group 1, by 18.0 % ($p < 0.001$), and compared to group 2 – by 37.3 % ($p < 0.001$). In group 4, SOD was smaller, compared to group 3, by 18.1 % ($p < 0.001$); Cat – by 24.5 % ($p < 0.001$). SOD in females of group 2, compared to group 1, decreased by 13.4% ($p < 0.001$), Cat – by 13.8 % ($p < 0.001$). In females of group 3, SOD was greater, compared to group 2, by 19.2 % ($p < 0.001$); Cat – by 22.0% ($p < 0.001$). In group 4, SOD was greater, compared to group 2, by 12.8 % ($p < 0.001$), Cat – by 18.0 % ($p < 0.001$). Only in group 3, Cat was lower in females, compared to males, by 19.2 % ($p < 0.001$).

Conclusion. Steatohepatosis in rats causes an increase in oxidatively modified proteins, a decrease in superoxide dismutase and catalase activity. Myo-inositol at a dose of 400 mg/kg causes accumulation of oxidatively modified proteins regardless of sex and significant activation of antioxidants in the blood of male rats. In the treatment of steatohepatosis, myo-inositol at a dose of 400 mg/kg, with the normalization of eating habits, causes significantly less accumulation of oxidatively modified proteins.

KEY WORDS: oxidatively modified proteins; antioxidant activity; inositol; steatohepatosis; rats; sex.