

ВПЛИВ ІНОЗИТОЛУ НА ВМІСТ НІТРИТ-АНІОНА В СЕРЦІ ТА ОЧАХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТОЗОМ

Вступ. Стеатогепатоз є однією з основних проблем сьогодення і часто ускладнюється серцево-судинними розладами, порушенням кровопостачання, патологією сітківки. При цьому клітини ушкоджуються через розвиток оксидативного стресу, порушення обміну оксиду азоту. Протидіють цьому антиоксиданти, серед них – інозитол.

Мета дослідження – оцінити зміни вмісту нітрит-аніона в серці та очах щурів різної статі зі стеатогепатозом і вплив препаратів інозитолу на нього.

Методи дослідження. Досліди виконано на 216 білих щурах різної статі, на момент виведення з експерименту їм було 7,5–8 місяців. Тварин поділили на дев'ять груп: 1-ша – контроль; 2-га – міо-інозитол (MI); 3-тя – D-chiro інозитол (DI); 4-та – стеатогепатоз 2 місяці; 5-та – стеатогепатоз 2 місяці+MI 2 місяці; 6-та – стеатогепатоз 2 місяці+DI 2 місяці; 7-ма – стеатогепатоз 4 місяці; 8-ма – стеатогепатоз 4 місяці+MI 2 останні місяці; 9-та – стеатогепатоз 4 місяці+DI 2 останні місяці. Стеатогепатоз викликали, даючи тваринам 4–6 груп 20 % розчин фруктози (Фр) замість пиття протягом 2 місяців, щурам 7–9 груп – упродовж 4 місяців. Інозитолу вводили інтрагастрально (MI – 400 мг/кг маси, DI – 30 мг/кг маси) через 2 місяці від початку моделювання стеатогепатозу. В гомогенатах серця та очей визначали вміст нітрит-аніона (НіА).

Результати й обговорення. У щурів-самиць 1-ї групи вміст НіА в серці був більшим на 60,9 % ($p < 0,001$), а в очах – на 6,8 % ($p < 0,05$). У серці самців MI викликав достовірне зростання рівня НіА на 6,1 % ($p < 0,05$), а DI – на 3,5 % ($p < 0,05$), у серці самиць тільки MI збільшував вміст НіА на 5,4 % ($p < 0,05$). У гомогенаті очей самців MI й DI не спричиняли достовірного зростання рівня НіА, а в самиць він збільшувався під впливом MI на 3,2 % ($p < 0,05$). У серці та очах самиць 2-ї і 3-ї груп зберігався вищий вміст НіА. У серці та очах щурів зі стеатогепатозом відмічено зростання рівня НіА, яке залежало від тривалості вживання Фр, тільки в самиць. Дія Фр на серце, порівняно з очима, щодо підвищення вмісту НіА була більшою. У серці та очах самців через 2 місяці відзначено більший вміст НіА, а через 4 місяці – менший. Введення MI чи DI сприяло достовірному зниженню рівня НіА в серці та очах, але до значень контролю він повернувся лише в очах самців та самиць 5-ї і 6-ї груп. При припиненні вживання Фр MI та DI діяли однаково. У серці та очах самців і самиць, яким продовжували давати Фр й одночасно вводили MI чи DI, відмічено достовірне зменшення вмісту НіА, але до значень контролю він повернувся тільки в очах самців та самиць.

Висновки. Стеатогепатоз у серці та очах щурів різної статі викликає розвиток нітрооксидативного стресу. В серці та очах самиць він прямо залежить від тривалості вживання фруктози, а у самців вміст нітрит-аніона достовірно не відрізняється через 2 і 4 місяці пиття фруктози. Міо-інозитол і D-chiro інозитол спричиняють зниження рівня нітрит-аніона в серці та очах тварин. У разі припинення вживання фруктози міо-інозитол і D-chiro інозитол краще діють на серце самиць. При введенні міо-інозитолу і D-chiro інозитолу повністю відновлюється вміст нітрит-аніона в очах самців та самиць, що не залежить від тривалості вживання фруктози.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нітрит-аніон; серце; очі; фруктоза; міо-інозитол; D-chiro інозитол; стеатогепатоз; щури; статі.

ВСТУП. За хворювання печінки, зокрема стеатогепатоз, є однією з основних проблем сьогодення, що часто ускладнюється серцево-судинними розладами, порушенням кровопостачання, патологією сітківки [1, 2]. Часто такі пацієнти споживають велику кількість фруктози [3], незважаючи на наявність у них цукрового діабету 2 типу [4, 5]. Одним із шляхів ураження клітин

© О. О. Левчук, О. В. Денефіль, 2024.

при будь-якій патології є розвиток оксидативного стресу, порушення обміну оксиду азоту з накопиченням продуктів пероксидного окиснення ліпідів, протеїнів, нітрит-аніона [6]. Протидіють цьому антиоксиданти, серед них – інозитол [7].

Мета дослідження – оцінити зміни вмісту нітрит-аніона в серці та очах щурів різної статі зі стеатогепатозом і вплив препаратів інозитолу на нього.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди виконано на 216 білих щурах лінії Вістар різної статі, вік яких на початку дослідження становив 3,5–4 місяці. На момент виведення з експерименту їм було 7,5–8 місяців. Тварин поділили на дев'ять груп: 1-ша – контроль; 2-га – міо-інозитол (MI); 3-тя – D-chiro інозитол (DI); 4-та – стеатогепатоз 2 місяці; 5-та – стеатогепатоз 2 місяці+MI 2 місяці; 6-та – стеатогепатоз 2 місяці+DI 2 місяці; 7-ма – стеатогепатоз 4 місяці; 8-ма – стеатогепатоз 4 місяці+MI 2 останні місяці; 9-та – стеатогепатоз 4 місяці+DI 2 останні місяці. Стеатогепатоз викликали, даючи тваринам 4–6 груп 20 % розчин фруктози замість пиття протягом 2 місяців [8], щурам 7–9 груп – упродовж 4 місяців. Порошок міо-інозитулу вводили інтрагастрально протягом 2 місяців з розрахунку 400 мг/кг маси тварини [9] через 2 місяці від початку моделювання стеатогепатозу. D-chiro інозитол вводили інтрагастрально протягом 2 місяців у перерахунку на інозитол 30 мг/кг маси тварини [9] через 2 місяці від початку моделювання стеатогепатозу. В гомогенатах серця та очей визначали вміст нітрит-аніона (HiA) [10]. Розвиток стеатогепатозу підтвердили морфологічно.

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 Краскела – Уолліса та Ньюмена – Кейлса (програма BioStat, AnalystSoft Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Між самцями і самицями 1-ї групи виявлено різницю у вмісті нітрит-аніона в серці (табл. 1). Він був більшим у самиць на 60,9 % ($p < 0,001$). Міо-інозитол викликав достовірне зростання вмісту HiA у серці тварин: самців – на 6,1 % ($p < 0,05$), самиць – на 5,4 % ($p < 0,05$). Зберігався вищий його рівень у гомогенаті серця самиць порівняно із самцями – на 59,8 % ($p < 0,001$). D-chiro інозитол спричиняв достовірне збільшення вмісту HiA, порівняно з контролем, у самців на 3,5 % ($p < 0,05$), у самиць достовірних відмінностей не виявлено. Зберігався вищий його рівень у гомогенаті серця самиць порівняно із самцями – на 56,3 % ($p < 0,001$). D-chiro інозитол, порівняно з міо-інозитолом, викликав у самиць менше на 4,6 % ($p < 0,05$) зростання вмісту нітрит-аніона. У цій групі зберігався вищий його рівень у самиць порівняно із самцями – на 56,3 % ($p < 0,001$).

У серці щурів зі стеатогепатозом відмічено зростання вмісту нітрит-аніона. Через 2 місяці, порівняно з контролем, у самців він збільшився в 3,1 раза ($p < 0,001$), у самиць – в 1,7 раза ($p < 0,001$), показник у самців був вищим, порівняно із самицями, на 13,3 % ($p < 0,01$). Через 4 місяці, порівняно з контролем, у самців рівень HiA зріс у 3,2 раза ($p < 0,001$), у самиць – у 2,5 раза ($p < 0,001$), значення в самиць виявилось достовірно більшим, ніж у самців, на 25,5 % ($p < 0,001$). Через 4 місяці вживання фруктози замість пиття води, порівняно з 2 місяцями її пиття, вміст HiA у самців достовірно не відрізнявся, а в самиць був вищим на 49,2 % ($p < 0,001$).

Вживання інозитулу сприяло достовірному зменшенню вмісту нітрит-аніона. У самців, яким через 2 місяці вживання фруктози вводили MI, відмічено достовірне його зниження на 55,7 %

Таблиця 1 – Зміни вмісту нітрит-аніона в серці щурів різної статі зі стеатогепатозом при дії інозитолів, ммоль/кг ($M \pm \sigma$, $n=12$)

Група тварин	Стать	
	самці	самиці
1-ша – контроль	1,146±0,022	1,847±0,022 [#]
2-га – MI 2 місяці	1,221±0,031 [*]	1,947±0,019 ^{*,#}
3-тя – DI 2 місяці	1,187±0,025 [*]	1,862±0,029 ^{***,#}
4-та – стеатогепатоз 2 місяці	3,610±0,046 [*]	3,127±0,028 ^{*,#}
5-та – стеатогепатоз 2 місяці+MI 2 місяці	1,599±0,061 ^{***}	1,128±0,029 ^{*,***,#}
6-та – стеатогепатоз 2 місяці+DI 2 місяці	1,564±0,047 ^{***}	1,147±0,039 ^{*,***,#}
7-ма – стеатогепатоз 4 місяці	3,722±0,136 [*]	4,671±0,165 ^{*,###}
8-ма – стеатогепатоз 4 місяці+MI 2 останні місяці	2,704±0,151 ^{*,***,##}	2,672±0,123 ^{*,***,##}
9-та – стеатогепатоз 4 місяці+DI 2 останні місяці	2,792±0,109 ^{*,***,##}	2,702±0,109 ^{*,***,##}

Примітки. Тут і в таблиці 2:

1. * – достовірні відмінності з контролем; ** – достовірні відмінності з відповідним терміном стеатогепатозу; *** – достовірні відмінності з міо-інозитолом з відповідним терміном стеатогепатозу.

2. # – достовірні відмінності між самцями і самицями; ## – достовірні відмінності між 4-ю і 7-ю групами.

($p < 0,001$), у самиць – на 63,9 % ($p < 0,001$). Показник у самців залишався більшим, порівняно з контролем, на 39,1 % ($p < 0,001$), а в самиць, навпаки, ставав меншим на 38,9 % ($p < 0,001$). У самців, яким через 2 місяці вживання фруктози вводили DI, відзначено достовірне зниження рівня НіА на 56,8 % ($p < 0,001$), у самиць – на 63,3 % ($p < 0,001$). Показник у самців залишався більшим, порівняно з контролем, на 36,5 % ($p < 0,001$), а в самиць, навпаки, ставав меншим на 37,8 % ($p < 0,001$). Різниця у впливі форм препаратів інозиту не виявлено. У самців при введенні інозитолів значення були вищими порівняно із самицями – відповідно, на 29,4 % ($p < 0,001$) та 26,3 % ($p < 0,001$).

У самців, яким продовжували давати фруктозу й одночасно вводили MI, відмічено достовірне зменшення вмісту нітрит-аніона на 27,4 % ($p < 0,001$), у самиць – на 74,9 % ($p < 0,001$). Показник залишався вищим порівняно з контролем: у самців – у 2,3 раза ($p < 0,001$), у самиць – на 44,3 % ($p < 0,001$). У самців, яким продовжували давати фруктозу й одночасно вводили DI, відзначено достовірне зниження рівня НіА на 33,3 % ($p < 0,001$), у самиць – на 73,0 % ($p < 0,001$). Показник залишався вищим порівняно з контролем: у самців – у 2,4 раза ($p < 0,001$), у самиць – на 45,9 % ($p < 0,001$).

Закономірним виявився той факт, що продовження вживання фруктози викликало розвиток нітрооксидативного стресу навіть при введенні інозитолів, що було більш виражено в самиць. Так, у 8-й групі, порівняно з 5-ю, у самців вміст нітрит-аніона був вищим на 68,7 % ($p < 0,001$), у самиць – у 2,4 раза ($p < 0,001$); у 9-й групі, порівняно із 6-ю, у самців він був більшим на 78,8 % ($p < 0,001$), у самиць – у 2,3 раза ($p < 0,001$).

Отже, вживання фруктози протягом 2 місяців викликало більш виражений нітрооксидативний стрес у самців, а впродовж 4 місяців – у самиць. Міо-інозитол і D-chiro інозитол послаблювали його розвиток у серці тварин зі стеатогепатозом. Препарати мали виражені лікувальний і профі-

лактичний ефекти. При припиненні вживання фруктози міо-інозитол і D-chiro інозитол краще діяли на серце самиць. Кращий ефект від вживання міо-інозиту та D-chiro інозиту в самиць, порівняно із самцями, виявлено і при продовженні вживання фруктози протягом 4 місяців.

У тварин 1-ї групи між самцями і самицями виявлено різницю у вмісті нітрит-аніона в очах (табл. 2). Він був більшим у самиць на 6,8 % ($p < 0,05$). Міо-інозитол і D-chiro інозитол не викликали достовірного зростання вмісту НіА у самців, а в самиць відмічено його підвищення під впливом міо-інозиту на 3,2 % ($p < 0,05$). У 2-й і 3-й групах зберігався більший вміст НіА в самиць – відповідно, на 6,6 % ($p < 0,05$) та 6,7 % ($p < 0,05$).

У гомогенаті очей щурів зі стеатогепатозом відмічено значне збільшення вмісту нітрит-аніона. Через 2 місяці, порівняно з контролем, у самців він зріс на 97,7 % ($p < 0,001$), у самиць – на 63,8 % ($p < 0,001$), показник у самців був більшим, порівняно із самицями, на 11,5 % ($p < 0,01$). Через 4 місяці, порівняно з контролем, у самців показник підвищився на 52,3 % ($p < 0,001$), у самиць – у 2,3 раза ($p < 0,001$), значення в самиць виявилось на 62,7 % ($p < 0,001$) більшим, ніж у самців. Через 4 місяці вживання фруктози замість пиття, порівняно з 2 місяцями її пиття, вміст НіА в гомогенаті очей самців був меншим на 23,0 % ($p < 0,001$), у самиць – більшим на 41,6 % ($p < 0,001$).

Вживання інозиту сприяло достовірному зниженню вмісту нітрит-аніона. У самців, яким через 2 місяці вживання фруктози вводили MI, відмічено достовірне його зменшення на 48,3 % ($p < 0,001$), у самиць – на 46,1 % ($p < 0,001$). Показник був нижчим, порівняно з контролем, тільки в самиць – на 11,7 % ($p < 0,01$), а у самців він не відрізнявся від контролю. У самців, яким через 2 місяці вживання фруктози вводили DI, відзначено достовірне зменшення вмісту НіА на 48,3 % ($p < 0,001$), у самиць – на 42,9 % ($p < 0,001$). Значення відрізнялося від контролю.

Таблиця 2 – Зміни вмісту нітрит-аніона в очах щурів різної статі зі стеатогепатозом при дії інозитолів, ммоль/кг ($M \pm \sigma$, $n=12$)

Група тварин	Стать	
	самці	самиці
1-ша – контроль	0,883±0,029	0,943±0,015 [#]
2-га – MI 2 місяці	0,907±0,024	0,971±0,009* [#]
3-тя – DI 2 місяці	0,892±0,031	0,952±0,018 [#]
4-та – стеатогепатоз 2 місяці	1,741±0,065*	1,545±0,046* [#]
5-та – стеатогепатоз 2 місяці+MI 2 місяці	0,900±0,031**	0,827±0,077**
6-та – стеатогепатоз 2 місяці+DI 2 місяці	0,902±0,026**	0,879±0,040**
7-ма – стеатогепатоз 4 місяці	1,343±0,156*	2,180±0,085* ^{#,##}
8-ма – стеатогепатоз 4 місяці+MI 2 останні місяці	0,899±0,034**	0,921±0,055**
9-та – стеатогепатоз 4 місяці+DI 2 останні місяці	0,923±0,031**	0,916±0,067**

У самців, яким продовжували давати фруктозу й одночасно вводили MI, відмічено достовірне зменшення вмісту нітрит-аніона на 32,8 % ($p < 0,001$), у самиць – на 57,8 % ($p < 0,001$). У самців, яким продовжували давати фруктозу й одночасно вводили DI, відзначено достовірне його зниження на 31,3 % ($p < 0,001$), у самиць – на 57,8 % ($p < 0,001$).

Отже, міо-інозитол і D-chiro інозитол послаблювали розвиток нітрооксидативного стресу в очах тварин зі стеатогепатозом. Препарати мали виражені лікувальний і профілактичний ефекти. При припиненні вживання фруктози чи продовженні її пиття у самців і самиць відмічено нормалізацію вмісту нітрит-аніона до значень контролю.

ВИСНОВКИ. Стеатогепатоз у серці та очах щурів різної статі викликає розвиток нітрооксидативного стресу. В серці та очах самиць він прямо залежить від тривалості вживання фруктози, а у самців вміст нітрит-аніона достовірно не відрізняється через 2 і 4 місяці пиття фруктози. Міо-інозитол і D-chiro інозитол спричинюють зниження рівня нітрит-аніона в серці та очах тварин. У разі припинення вживання фруктози міо-інозитол і D-chiro інозитол краще діють на серце самиць. При введенні міо-інозитолу і D-chiro інозитолу повністю відновлюється вміст нітрит-аніона в очах самців та самиць, що не залежить від тривалості вживання фруктози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Effects of Shenxiang Suhe Pill on coronary heart disease complicated with nonalcoholic fatty liver disease: A case-control study / J. Ni, C. Chen, J. Tang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2022. – **49**. – P. 101. e31525. DOI: 10.1097/MD.00000000000031525.
2. Effect of functional resistance training on the structure and function of the heart and liver in patients with non-alcoholic fatty liver / R. Jafarikhah, A. Damirchi, F. Rahmani Nia [et al.] // *Sci Rep*. – 2023. – **13**, No. 1. – P. 15475. DOI: 10.1038/s41598-023-42687-w.
3. The effects of grape seed extract supplementation on cardiovascular risk factors, liver enzymes and hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study / P. Ghanbari, D. Raiesi, R. Alboebadi [et al.] // *BMC Complement Med Ther*. – 2024. – **24**, No. 1. – P. 192. DOI: 10.1186/s12906-024-04477-3.
4. A nutrigenetic tool for precision dietary management of non-alcoholic fatty liver disease deeming insulin resistance markers / N. Perez-Diaz-Del-Campo, J. I. Riezu-Boj, B. A. Marin-Alejandre [et al.] // *Panminerva Med*. – 2022. – **64**, No. 4. – P. 485–496. DOI: 10.23736/S0031-0808.22.04590-6.
5. Improvement of non-invasive tests of liver steatosis and fibrosis as indicators for non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus patients with elevated cardiovascular risk profile using the PPAR- α/γ agonist aeglitalazar / E. J. Grobbee, V. D. de Jong, I. C. Schrieks [et al.] // *PLoS One*. – 2022. – **15**, No. 17. – P. 11.e0277706. DOI: 10.1371/journal.pone.0277706.
6. Pinitol consumption improves liver health status by reducing oxidative stress and fatty acid accumulation in subjects with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / E. Lee, Y. Lim, S. W. Kwon, O. J. Kwon // *Nutr Biochem*. – 2019. – **68**. – P. 33–41. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2019.03.006.
7. Tutunchi H. Clinical effectiveness of α -lipoic acid, myo-inositol and propolis supplementation on metabolic profiles and liver function in obese patients with NAFLD: A randomized controlled clinical trial / H. Tutunchi, S. Arefhosseini, M. Ebrahimi-Mameghani // *Clin Nutr ESPEN*. – 2023. – **54**. – P. 412–420. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.02.01.
8. Костюк О. А. Зміни біохімічних показників у крові високо- та низькоемоційних щурів при етаноловому гепатозі / О. А. Костюк, О. В. Денефіль, Т. К. Головата // *Мед. та клініч. хімія*. – 2018. – **20**, № 3. – С. 125–132. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9578.
9. 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. DOI: 10.1002/jcp.27623.
10. Влізло В. В. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / за ред. В. В. Влізла. – Львів : СПЛОМ, 2012. – 764 с.

REFERENCES

1. Ni, J., Chen, C., Tang, J., Hu, S., You, Y., Zhang, S., et al. (2022). Effects of Shenxiang Suhe Pill on coronary heart disease complicated with nonalcoholic fatty liver disease: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*, 49. DOI: 10.1097/MD.00000000000031525.
2. Jafarikhah, R., Damirchi, A., Rahmani, N.F., Razavi-Toosi, S.M.T., Shafaghi, A., & Asadian, M. (2023). Effect of functional resistance training on the structure and function of the heart and liver in patients with non-alcoholic fatty liver. *Sci Rep.*, 13(1). DOI: 10.1038/s41598-023-42687-w.
3. Ghanbari, P., Raiesi, D., Alboebadi, R., Zarejavid, A., Dianati, M., Razmi, H., & Bazyar H. (2024). The effects of grape seed extract supplementation on cardiovascular risk factors, liver enzymes and hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complement Med Ther.*, 24 (1). DOI: 10.1186/s12906-024-04477-3.
4. Perez-Diaz-Del-Campo, N., Riezu-Boj, J. I., Marin-Alejandre, B. A., Monreal, J. I., Elorz, M., Herrero, J. I., et al. (2022). A nutrigenetic tool for precision dietary management of non-alcoholic fatty liver disease deeming insulin resistance markers. *Panminerva Med.*, 64 (4). DOI: 10.23736/S0031-0808.22.04590-6.
5. Grobbee, E.J., de Jong, V.D., Schrieks, I.C., Tushuizen, M.E., Holleboom, A.G., Tardif, J.C., et al. (2022). Improvement of non-invasive tests of liver steatosis and fibrosis as indicators for non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus patients with elevated cardiovascular risk profile using the PPAR- α/γ agonist aleglitazar. *PLoS One.*, 15 (17). DOI: 10.1371/journal.pone.0277706.
6. Lee, E., Lim, Y., Kwon, S. W., & Kwon, O. J. (2019). Pinitol consumption improves liver health status by reducing oxidative stress and fatty acid accumulation in subjects with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutr Biochem.*, 68. DOI: 10.1016/j.nutbio.2019.03.006.
7. Tutunchi, H., Arefhosseini, S., & Ebrahimi-Mameghani, M. (2023). Clinical effectiveness of α -lipoic acid, myo-inositol and propolis supplementation on metabolic profiles and liver function in obese patients with NAFLD: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr ESPEN.*, 54, DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.02.01.
8. Kostiuk, O.A., Deneofil, 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). DOI: 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. DOI: 10.1002/jcp.27623.
10. Vlizlo, V.V. (2012). Laboratory methods of research in biology, animal husbandry and veterinary medicine: reference book / edited by V. V. Vlizlo. – Lviv: SPOLOM [in Ukrainian].

Отримано 10.04.2024

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

O. O. Levchuk, O. V. Deneofil

I. HORBACHEVSKY TERNOPII NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

THE EFFECT OF INOSITOL ON THE CONTENT OF NITRITE ANION IN THE HEART AND EYES OF DIFFERENT SEXES RATS WITH EXPERIMENTAL STEATOHEPATOSIS

Summary

Introduction. Steatohepatosis is one of the main problems today, which is often complicated by cardiovascular disorders, impaired blood supply, and retinal pathology. At the same time, cell damage occurs due to the development of oxidative stress, disruption of nitric oxide metabolism. Antioxidants counteract this, including inositol.

The aim of the study – to evaluate changes in the content of nitrite anion (NiA) in the heart and eyes of different sexes rats with steatohepatosis and the effect of inositol preparations on it.

Research Methods. Experiments were performed on 216 white rats of different sexes, at the time of withdrawal from the experiment they were 7.5–8 months old. The animals were divided into 9 groups: 1 – control, 2 – myo-inositol (MI), 3 – D-chiro inositol (DI), 4 – steatohepatosis 2 months, 5 – steatohepatosis 2 months + MI 2 months, 6 – steatohepatosis 2 months + DI 2 months, 7 – steatohepatosis 4 months, 8 – steatohepatosis 4 months+ MI 2 last months, 9 – steatohepatosis 4 months+DI 2 last months. Steatohepatosis was induced by drinking of 20% fructose solution (Fr) for 2 months in groups 4, 5 and 6, and for 4 months in groups 7, 8 and 9. Inositols were administered intragastrically (MI – 400 mg/kg of weight, DI – 30 mg/kg of weight) 2 months after the beginning of simulating steatohepatosis. The content of nitrite anion (NiA) was determined in heart and eye homogenates.

Results and Discussion. In group 1 of rats, the NiA in the heart was higher by 60.9 % ($p < 0.001$) and in the eyes by 6.8 % ($p < 0.05$) in females. MI caused a significant increase in NiA in the heart of males by 6.1 % ($p < 0.05$), and DI – by 3.5 % ($p < 0.05$), in the heart of females only MI increased NiA by 5.4 % ($p < 0.05$). In the eye homogenate, MI and DI did not cause a significant increase in NiA in males, while in females it increased under the influence of MI by 3.2 % ($p < 0.05$). In groups 2 and 3, higher NiA in females remained in the heart and eyes. In rats with striatohepatosis, an increase in the content of NiA in the heart and eyes was noted, which depended on the duration of Fr use only in females. The effect of Fr on the heart, compared to the eyes, regarding the increase of NiA was greater. In the heart and eyes of males, higher NiA was noted after 2 months, and lower after 4 months. The introduction of MI or DI contributed to a significant reduction of NiA in the heart and eyes, but the return to control values was only in the eyes of males and females of groups 5 and 6. When stopping the use of Fr, MI and DI acted the same. In the heart and eyes of males and females that continued to receive Fr and simultaneously injected MI or DI, a significant decrease in NiA was noted, the return to control values was only in the eyes of males and females.

Conclusion. Steatohepatosis in different sexes rats causes the development of nitrosidative stress in the heart and eyes. In the heart and eyes of females, it directly depends on the duration of fructose consumption, and in males, the content of nitrite anion does not differ reliably after 2 and 4 months of drinking fructose. Myo-inositol and D-chiro-inositol decrease nitrite anion content in rat heart and eyes. When fructose supplementation is stopped, myo-inositol and D-chiro inositol have a better effect on the heart of females. With the introduction of myo-inositol and D-chiro inositol, the content of nitrite anion in the eyes of males and females is completely restored, which does not depend on the duration of fructose consumption.

KEY WORDS: nitrite anion; heart; eyes; fructose; myo-inositol; D-chiro inositol; steatohepatosis; rats; sex.