УДК [(547.1I23+577.115.7)561.263]57.053
DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2017.v0.i3.8202

О. І. Боднар, О. Я. Лукашів, Г. Б. Вінярська, В. В. Грубінко
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. ГНАТЮКА

ОКСИДАТИВНИЙ СТАТУС ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ СЕЛЕН-ХРОМ-ЛІПІДНОЮ СУБСТАНЦІЄЮ ІЗ *CHLORELLA VULGARIS* BIEJ.

Вступ. *Одержання ефективних лікарських засобів природного походження має велике значення в сучасній медицині та фармації. На сьогодні важливо вивчити походження і перебіг цукрового діабету 2 типу, який зумовлює розвиток складних супутніх захворювань та ускладнень в організмі, передусім метаболічних і регуляторних. Одним із найбільш перспективних способів досягнення збалансованості харчування та профілактики порушень обміну речовин є використання біологічно активних добавок на основі одноклітинних водоростей. У таких добавках мінеральні речовини мають природне походження і перебувають у зв'язаній формі в нативних комплексах з білками, вуглеводами чи ліпідами.*

Мета дослідження *– оцінити стан оксидативних процесів у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу на тлі ожиріння за впливу селен-хром-ліпідного комплексу із Chlorella vulgaris Biej. та неорганічних сполук хрому і селену.*

Методи дослідження. *Постановка експерименту передбачала використання загальноприйнятих гідробіологічних методів культивування водоростей, виділення ліпідів із біомаси водоростей хлороформ-метаноловою сумішшю за методом Фолча, моделювання патології стрептозотоциніндукованого цукрового діабету, вивчення оксидативних процесів у крові та печінці щурів (визначення активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, кількості активних форм кисню, кислотних тіобарбітурат-активних продуктів, дієнових кон'югатів та відновленого глутатіону) за відповідного внутрішньошлункового введення селен-хром-ліпідної субстанції з хлорели.*

Результати й обговорення. *Результати проведених досліджень засвідчили позитивний ефект селен-хром-ліпідної субстанції з хлорели за моделювання цукрового діабету 2 типу на тлі ожиріння. За цих умов показники оксидативного статусу організму щурів, порівняно з показниками при цукровому діабеті, покращувалися, однак залишалися нижчими, ніж у тварин контрольної групи. Зазначений комплекс сприяв нормалізації низки показників обміну речовин та зменшенню інтоксикаційного фону, який супроводжує гіперглікемічну патологію.*

Висновок. *Ліпідні субстанції з водоростей, збагачені мікроелементами, є перспективними у профілактиці та корекції метаболічних і регуляторних процесів.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: **селен-хром-ліпідна субстанція; *Chlorella vulgaris* Biej.; оксидативні процеси; цукровий діабет; антиоксидантний статус; щури.**

ВСТУП. Проблема цукрового діабету (ЦД) зумовлена значною його поширеністю і тим, що він є базою для розвитку складних супутніх захворювань та ускладнень, передусім метаболічних і регуляторних. Дослідження етіології і перебігу цього захворювання має велике значення для одержання ефективних лікарських засобів, опрацювання сучасних методів лікування та створення наукових рекомендацій щодо перспективи використання нових препаратів природного походження [1–3].

© О. І. Боднар, О. Я. Лукашів, Г. Б. Вінярська, В. В. Грубінко, 2017.

Відомо, що епідемічний характер зростання захворюваності на цукровий діабет 2 типу супроводжується ожирінням. Практично 80 % хворих на ЦД 2 типу мають надмірну масу тіла, причому в людей з помірним ступенем ожиріння частота діабету збільшується в 4 рази, з різко вираженим – у 30 разів. В Україні поширеність надмірної маси тіла становить 29,7 % серед жінок і 14,8 % серед чоловіків. Актуальність проблеми також пов'язана з тим, що діабет та ожиріння провокують подальший розвиток ендокринних і метаболічних захворювань [2].

Селен і хром важливі для обміну речовин, бо беруть участь у клітинному захисті від вільнорадикальних реакцій, а тому корисні для запобігання значній кількості хвороб та їх лікування [4–6]. Біологічною та фізіологічною функціями хрому в організмі є здатність знижувати рівень жирних кислот і холестерину в плазмі крові, підсилювати ефект інсуліну щодо перетворення глюкози. Разом із селеном, який безпосередньо є в складі антиоксидантної системи (АОС), хром впливає на інтенсивність і регуляцію пероксидних процесів та активність антиоксидантних ензимів [6, 7].

Значний інтерес становлять комплекси селену та хрому, які надходять у харчові ланцюги людини і тварин через рослини та відіграють значну роль у метаболізмі, що порушується при їх дефіциті.

Одним із найбільш перспективних способів досягнення збалансованості харчування та профілактики порушень обміну речовин є використання біологічно активних добавок, в яких мінеральні речовини мають природне походження і перебувають у зв'язаній формі в природному комплексі з білками, вуглеводами та ліпідами. Ефективність використання мікроелементів організмом визначається рівнем збалансованості раціонів щодо поживних і біологічно активних речовин, ступенем засвоєння, депонування та взаємодії мікроелементів між собою [4, 8].

Багато сучасних лікарських препаратів та добавок, однак, є синтетичними аналогами вітамінів і мінеральних речовин, вони не зв'язані в біологічні комплекси й можуть мати іншу структуру, ніж натуральні нутрієнти. Останнім часом як джерела селену і мікроелементів почали використовувати одноклітинні фотосинтезувальні водорості [9], що як самі є джерелом біологічно активних речовин, утворених за рахунок внутрішньоклітинного біосинтезу, так і можуть поглинати та накопичувати екзогенні мікроелементи, включаючи їх до складу, насамперед, пігментів, білків і ліпідів [8].

Так, у дослідженнях [10, 11] було показано антитоксичну та антисклеротичну ефективність препарату з жирних кислот *Chlorella vulgaris,* яка водночас є додатковим джерелом біологічно доступного хлорофілу, низки вітамінів, амінокислот тощо.

У попередніх дослідженнях ми встановили оптимальні умови накопичення селену і мікроелементів клітинами хлорели в аквакультурі з біологічно адекватною кількістю для отримання біодобавок [12]. А також було показано, що у здорових щурів селен-цинк-ліпідна та селен-хром-ліпідна субстанції збільшували сукцинатдегідрогеназну і цитохромоксидазну активність, глутаматдегідрогеназний шлях утворення глутамату, що сприяло утворенню та активному функціонуванню компонентів антиоксидантної системи і пригніченню прооксидантних процесів [13, 14].

Мета дослідження – оцінити стан оксидативних процесів у щурів з цукровим діабетом 2 типу на тлі ожиріння за впливу селен-хром-ліпідного комплексу із *Chlorella vulgaris* Biej, а також порівняти вплив неорганічних та органічних сполук хрому і селену на оксидативний статус тварин при цій патології.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Біологічно активну селен-хром-ліпідну субстанцію отримували шляхом культивування мікропопуляції альгологічно чистої культури *Chlorella vulgaris* Biej. ССАР-211/11 за умов накопичення в середовищі Фітц-джеральда в модифікації Цендера і Горхема № 11 при температурі 22–25 °С та освітленні 2500 лк 16/8 год. До культури водоростей додавали водний розчин Na_2SeO_3 у розрахунку на Se^{4+} – 10,0 мг/дм^3 та водний розчин $CrCl_3 \cdot 6H_2O$ з вмістом Cr^{3+} – 5,0 мг/дм^3. Біомасу живих клітин відбирали на 7-му добу культивування. Контролем була культура, яку вирощували в середовищі без селеніту та іонів хрому.

Ліпіди з включеними у них атомами селену та хрому в процесі метаболізму *in vivo* з біомаси водоростей екстрагували хлороформ-метаноловою сумішшю у співвідношенні 2:1 за методом Фолча: до однієї масової частки вологої біомаси додавали 20 масових часток екстрагуючої суміші й залишали на 12 год, а неліпідні домішки з екстракту видаляли шляхом відмивання 1 % розчином KCl. Загальну кількість ліпідів визначали ваговим методом після відгонки екстрагуючої суміші. Вміст селену в ліпідному екстракті після його озолювання нітратною кислотою (HNO_3) в герметичних бюксах при t=120 °С впродовж 2 год визначали спектрофотометрично з о´-фенілендіаміном при довжині хвилі 335 нм, а хрому – після озолювання ліпідного екстракту сумішшю нітратної (HNO_3) і сульфатної (H_2SO_4) кислот за допомогою хромазуролу S при довжині хвилі 556 нм.

Постановка експерименту. Об'єктом досліджень були білі безпородні щури-самці (125 тварин) з початковою масою 160–180 г. Тварин утримували в звичайних умовах віварію. Щури були адаптовані 10 діб у дослідній кімнаті й поділені на 7 груп: 1-ша (контрольна) – здорові щури (К); 2–7 – тварини з експериментальним цукровим діабетом (ЕЦД): 2-га – тварини з ЕЦД, виведені з експерименту на 21 добу (ЦД1); 3-тя – тварини з ЕЦД, виведені з експерименту на 35 добу (ЦД2); 4-та – тварини з ЕЦД+профілак-

тичне введення селен-хром-ліпідного комплексу (ЦД+П); 5-та – тварини з ЕЦД+введення селен-хром-ліпідного комплексу з лікувальною метою (ЦД+Л1); 6-та – тварини з ЕЦД+профілактично-лікувальне введення селен-хром-ліпідного комплексу (ЦД+П+Л1); 7-ма – тварини з ЕЦД+введення неорганічних сполук хром хлориду $CrCl_3 \cdot 6H_2O$ та натрій селеніту Na_2SeO_3 з лікувальною метою (ЦД+Л2).

При виборі експериментальної моделі стрептозотоциніндукованого цукрового діабету спиралися на рекомендації [15, 16], які показали, що при попередньому введенні нікотинаміду підвищується стійкість β-клітин острівців Лангерганса до пошкоджувальної дії стрептозотоцину. Це дозволяє змоделювати стан, максимально близький до цукрового діабету 2 типу, який проявляється помірною і стабільною гіперглікемією, присутністю глюкози в сечі без явищ ацидозу.

На основі аналізу літературних джерел ЦД у щурів моделювали у 2 етапи. Спочатку викликали ожиріння шляхом 4-тижневого застосування індуктора харчового потягу – натрієвої солі глутамінової кислоти у співвідношенні 0,6:100,0 та висококалорійної дієти, яка складалася зі стандартної їжі (47 %), солодкого концентрованого молока (44 %), кукурудзяної олії (8 %) і рослинного крохмалю (1 %) [17]. Тварини контрольної групи впродовж усього періоду експерименту отримували стандартну їжу та мали вільний доступ до води. Наступним етапом було введення щурам діабетогенного препарату стрептозотоцину (СТЗ) фірми “Sigma” (США) після попереднього 24-годинного їх голодування при вільному доступі до питної води з розрахунку 65 мг/кг (приготованого на 0,1 моль цитратному буфері, pH=4,5) з попереднім (за 15 хв) введенням нікотинаміду в дозі 230 мг/кг на 0,9 % ізотонічному розчині натрію хлориду. Тварини контрольної групи отримували тільки цитратний буфер.

Щурам 4-ї групи, починаючи з першого дня введення цитотоксину, щодня впродовж 21 доби внутрішньошлунково вводили 1 мл 1 % водного крохмального розчину, який містив у собі виділений із хлорели і очищений шляхом відмивання хлороформ-метаноловою сумішшю (2:1) та 1 % розчином калію хлориду ліпідний екстракт, що містив 0,6 мкг селену, 1,05 мкг хрому в 0,5 мг ліпідів, що співвідноситься з щоденними фізіологічними нормами споживання цих мікроелементів [5, 18]. Введення селен-хром-ліпідного комплексу тваринам 5-ї групи розпочинали з 21 доби від моменту введення цитотоксину, і тривало воно 14 діб. Щурам 6-ї групи суспензію вводили з першого дня введення СТЗ упродовж 35 діб. Тваринам 7-ї групи з 21 до 35 доби вводили крохмальний розчин натрій селеніту і хром хлориду, який у перерахунку на іони Se^{4+} та Cr^{3+} містив ідентичну добову дозу цих мікроелементів. Для чистоти експерименту щурам 1-ї та 2-ї груп упродовж 21 доби вводили *per os* фізіологічний розчин, тваринам 3-ї групи – впродовж 35 діб. Евтаназію щурів 1-ї, 2-ї та 4-ї груп здійснювали на 21 добу експерименту під тіопеналовим наркозом, евтаназію тварин 3-ї, 5-ї, 6-ї і 7-ї груп виконували аналогічно на 35 добу експерименту.

Досліджували сироватку крові та печінку тварин. Із серця щурів забирали кров, яку центрифугували при 3000 об./хв упродовж 30 хв. Отриману сироватку крові (надосадову рідину) використовували для проведення досліджень. Відібрану печінку (500 мг) застосовували для отримання гомогенату методом диференційного гомогенізування, яке проводили після попередньої перфузії з 5,0 мл фізіологічного розчину.

Активність вільнорадикальних процесів в організмі щурів оцінювали за вмістом активних форм кисню (АФК) у крові, дієнових кон’югатів (ДК) і кислотних тіобарбітурат-активних продуктів (ТБК-АП) [19] у сироватці крові та гомогенаті печінки. Стан антиоксидантної системи вивчали за активністю каталази (КТ), супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПО) та вмістом відновленого глутатіону (ВГ). Принцип методу визначення активності каталази (КФ 1.11.1.6) ґрунтується на здатності пероксиду гідрогену за присутності ензиму утворювати з амоній молібдатом стійкий забарвлений комплекс жовтого кольору й окиснюватись з утворенням забарвлених сполук рожевого кольору. Активність супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1) визначали за рівнем інгібування ензимом відновлення нітросинього тетразолію з участю НАДН і феназинметасульфату, а глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) – за методом, в основу якого покладено кольорову реакцію при взаємодії SH-груп із реактивом Елмана (0,01 М розчин 5,5-дитіобіс-2-нітробензойної кислоти на метанолі) з утворенням забарвленого продукту – тіонітрофенільного аніона. Для визначення вмісту відновленого глутатіону використовували метод, принцип якого полягає у взаємодії реактиву Елмана з вільними SH-групами відновленого глутатіону з утворенням тіонітрофенільного аніона жовтого кольору, кількість якого прямо пропорційна вмісту SH-груп [20].

Одержані результати оброблено з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Хроматографічний та мас-спектрометричний аналіз селеновмісних ліпідів *Chlorella vulgaris*, вирощених

за підвищеної концентрації Se (IV), показав, що селен присутній в усіх фракціях ліпідів, механізм включення елемента до їх складу поки що не зрозумілий, однак включені в ліпіди селен і метали зв'язуються з ними міцно, оскільки в результаті процедури виділення в їх складі залишається значна кількість даних мікроелементів. Можливо, цей зв'язок є не тільки результатом адсорбції мікроелементів, а й їх включенням до складу молекул ліпідів за місцем подвійного зв'язку в ненасичених жирних кислотах або за рахунок міжмолекулярної взаємодії за допомогою координаційних зв'язків, що дозволяє вважати такі комплекси збалансованими та фізіологічно адекватними [12].

За фізіологічної норми рівень утворення вільних радикалів та резервних можливостей антиоксидантної системи є збалансованим. Будь-який адаптивний чи патологічний процес перебігає на тлі утворення АФК та інтенсифікації вільнорадикального окиснення [19, 20]. Тому активація процесів вільнорадикального окиснення є однією з важливих ланок розвитку та перебігу цукрового діабету як одного з найскладніших порушень метаболізму [7].

Так, результати показали, що за умов експерименту в піддослідних тварин зросли показники оксидативного стресу – вміст АФК у сироватці крові збільшився на 68 % (ЦД1) та 77 % (ЦД2) щодо контрольної групи (рис. 1). При згодовуванні селен-хром-ліпідного комплексу з профілактичною (ЦД+П) та лікувальною (ЦД+Л1) метою на фоні ЦД виявили, що кількість активних форм кисню лише на 20 % була більшою, ніж у здорових щурів, тоді як використання комплексу з моменту введення СТЗ впродовж усього досліду (35 діб) з профілактично-лікувальною метою (ЦД+П+Л1) сприяло найменшому зростанню АФК – на 13 % порівняно з контрольною групою. Тобто досліджувана субстанція зумовила майже 30 % зниження АФК за умови її введення, ніж при її відсутності, порівняно із ЦД. Разом із тим, використання хрому і селену у вигляді неорганічних сполук (ЦД+Л2) мало найнижчий ефект – кількість АФК була більшою на 58 % щодо контролю і меншою на 15 % стосовно хворих щурів.

Відомо, що підвищення рівня АФК зумовлює активізацію процесів пероксидного окиснення, передусім ліпопероксидації. Пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) є фізіологічним процесом, який забезпечує нормальне функціонування клітин. Однак відхилення його від норми призводить до пошкодження і загибелі клітин [21, 22]. Дієнові кон'югати та ТБК-активні продукти є первинними продуктами ПОЛ, що в подальших перетвореннях спричиняють дестабілізацію мембран, а відтак деструкцію і загибель клітин [7].

При дослідженні вмісту ТБК-АП і ДК у щурів з ЦД1 та ЦД2 виявлено достовірне його збільшення як у сироватці крові, так і в печінці (табл. 1). Кількість ТБК-АП і ДК була майже у 2 рази вищою в сироватці крові та печінці, як при ЦД1, так і при ЦД2, порівняно з контролем. Однак при застосуванні селен-хром-ліпідного комплексу з профілактичною (ЦД+П), лікувальною (ЦД+Л1) та профілактично-лікувальною (ЦД+П+Л1) метою мало місце зниження в сироватці крові й печінці кількості як ТБК-АП, так і ДК порівняно зі щурами з ЦД1 та ЦД2, але вона залишалася більшою, ніж у контрольній групі. При цьому зменшення ТБК-АП було помітнішим, ніж ДК. Слід зазначити, що профілактично-лікувальний ефект комплексу (ЦД+П+Л1) був більшим, ніж при застосуванні лише профілактичної (ЦД+П) або лікувальної (ЦД+Л1) метою.

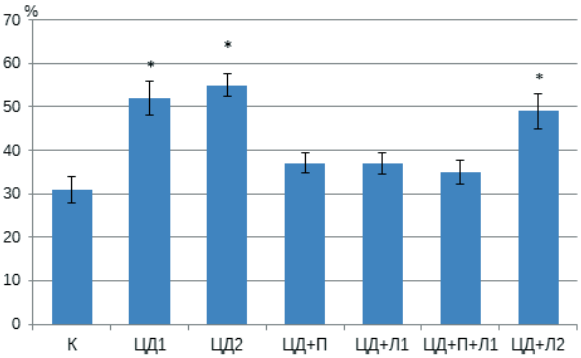


Рис. 1. Рівень активних форм кисню в сироватці крові щурів (M±m, n=8).

Примітка. Тут і на рисунках 2, 3 та в таблицях 1, 2: * – відмінності достовірні.

Таблиця 1 – **Вміст ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югатів у сироватці крові та печінці щурів при застосуванні селен-хром-ліпідного комплексу і введенні неорганічних сполук Cr^{3+} та Se^{4+} (M±m, n=7)**

Показник	Група тварин						
	К	ЦД1	ЦД2	ЦД+П	ЦД+Л1	ЦД+П+Л1	ЦД+Л2
Сироватка крові							
ТБК-АП, мкмоль/дм^3	48,09±4,49	92,4±7,92*	96,60±6,08*	84,70±5,51*	79,50±3,07*	77,16±8,11	81,23±6,11
ДК, ум. од./мл	6,51±0,38	13,14±1,38*	14,50±1,04*	8,67±0,89	11,55±1,52	10,83±1,37	12,91±1,19*
Печінка							
ТБК-АП, мкмоль/кг	60,09±6,15	112,50±7,60	115,50±8,50*	98,30±6,30*	102,90±6,61*	89,16±4,60	106,60±6,62*
ДК, ум. од./г	1,26±0,10	1,81±0,19	2,02±0,10*	1,69±0,13	1,73±0,07	1,67±0,15	1,71±0,08*

вальне введення досліджуваної субстанції загалом зумовило найбільш позитивний ефект: кількість ТБК-АП зменшилася на 16 % у сироватці крові та на 21 % у печінці порівняно з показниками при ЦД1, кількість ДК – на 17 і 8 % відповідно. Ймовірно, додаткове введення експериментального корекційного комплексу одночасно із СТЗ знижувало активність запуску каскаду реакцій ПОЛ при розвитку ЦД. Використання неорганічних сумішей хрому і селену в дієті щурів (ЦД+Л2) також продемонструвало позитивний ефект, проте він не був настільки очевидним щодо зменшення ТБК-АП і ДК, як при застосуванні ліпідної субстанції. Кількість ТБК-АП та ДК, відповідно, знизилася на 12 і 2 % у сироватці крові та на 6 і 5,5 % у печінці щодо ЦД1.

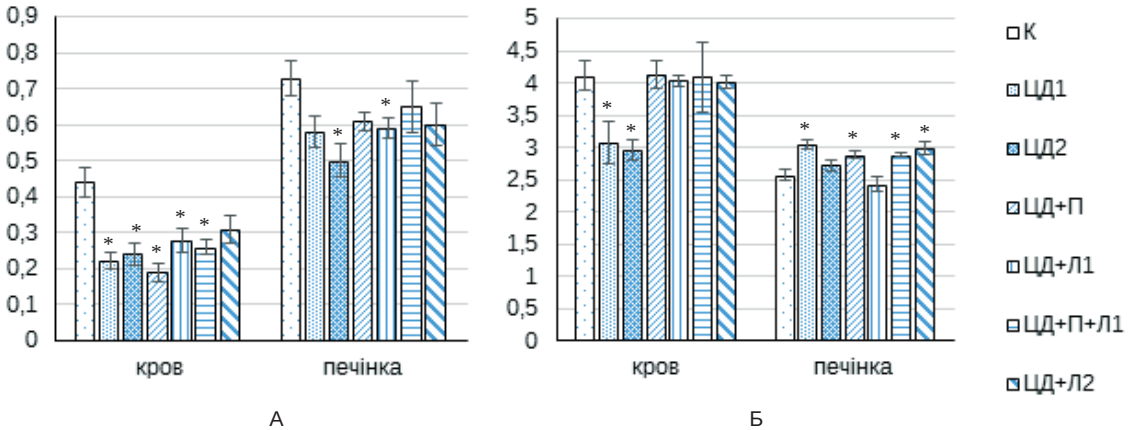
Як уже було зазначено, за фізіологічних умов у клітині існує рівновага між утворенням АФК та їх нейтралізацією, яку забезпечує антиоксидантна система. При стресі та патологічних станах, зокрема ЦД, має місце зміщення процесів антиоксидантного захисту, зокрема зміна активності ензимів та кількості сполук неензимної природи, які в нормі розкладають пероксид гідрогену і блокують утворення агресивнішого гідроксильного радикала [7, 22]. Початкові стадії процесу пероксидного окиснення органічних сполук у клітині контролюються супероксиддисмутазою, що швидко та ефективно дезактивує супероксидний радикал до пероксиду гідрогену і молекулярного кисню, зменшуючи тим самим загальний токсичний ефект. Пероксид гідрогену, що утворюється при дисмутації супероксидного аніона, розкладає каталаза.

Результати дослідження свідчать про те, що активність СОД зменшилася в сироватці крові на 50 % у щурів з ЦД1 та на 45 % у тварин з ЦД2 порівняно з контролем, у печінці – на 21 і 32 % відповідно. Щодо каталази, то її активність також зазнала суттєвих змін. Так, у сироватці крові щурів з ЦД1 її значення було на 25 % нижчим, а в щурів з ЦД2 – на 28 % меншим, ніж у тварин контрольної групи. Проте в печінці спостерігали незначне зростання активності КТ – на 19 % у щурів з ЦД1 та на 6 % у тварин з ЦД2 порівняно з контролем (рис. 2), що свідчить про первинну роль цього ензиму в антиоксидантному захисті клітин і тканин при гіперглікемії [23]. Очевидно, зниження активності зазначених ензимів за досліджуваної патології зумовлене суттєвим підвищенням рівня АФК та продуктів ПОЛ, про що було сказано вище.

Введення селен-хром-ліпідної субстанції щурам при моделюванні ЦД зумовило позитивний ефект на функціонування як СОД, так і КТ. Активність обох ензимів була вищою порівняно зі станом патології. При згодовуванні субстанції з лікувальною метою (ЦД+Л1) активність СОД зросла в сироватці крові на 22 %, у печінці – на 11 %, з профілактично-лікувальною метою (ЦД+П+Л1) – на 13 та 20 % відповідно порівняно з хворими тваринами. За введення неорганічної суміші селену і хрому до раціону щурів (ЦД+Л2) активність ензиму збільшилася на 34 % у сироватці крові та на 11 % у печінці щодо тварин з ЦД.

При введенні щурам селен-хром-ліпідної субстанції під час лікування, профілактики та їх поєднання активність каталази у сироватці крові була практично в межах контрольних показників, а в печінці – на 12–16 % вищою, ніж у тварин контрольної групи.

Збільшення активності супероксиддисмутази у процесі лікування і відновлення каталазної активності, найімовірніше, пов'язані як безпосередньо зі зменшенням кількості АФК та продуктів ПОЛ, так і з надходженням іонів хрому в складі ліпідної суспензії, оскільки встановлено певний зв'язок між кількістю хрому та активністю інсуліну, що підвищується за впливу мікроелемента, знижуючи тим самим негативні наслідки гіперглікемії [6, 24]. Механізми інгібувального впливу хрому на пероксидні процеси в органах



А Б

Рис. 2. Активність ензимів у крові та печінці щурів при застосуванні селен-хром-ліпідного комплексу і введенні неорганічних форм Cr^{3+} та Se^{4+} (M±m, n=7): А – супероксиддисмутази, ум. од./мл (мг); Б – каталази, мкат/дм^3 (кг).

і тканинах щурів можна пояснити активацією антиоксидантної ензиматичної системи. Ланки антиоксидантних реакцій у механізмі захисних процесів є провідними, оскільки вони не тільки запобігають розвитку вільнорадикальних процесів, накопиченню супероксид-аніонів та пероксидів, але й підтримують високу активність окисно-відновних процесів, забезпечують елімінацію кінцевих кисневих метаболітів із залученням їх до енергетичного обміну й активації процесів синтезу [22, 24].

Було досліджено активність глутатіонпероксидази (рис. 3), що каталізує відновлення утворених як у процесі метаболізму, так і при патології пероксидів ліпідів у відповідні спирти і пероксиду гідрогену до води, а також кількість відновленого глутатіону (табл. 2), який водночас є головним неензимним антиоксидантом у клітині та коензимом ГПО. За допомогою відновленого глутатіону здійснюється детоксикація вільних радикалів та зумовлюються окисно-відновні параметри внутрішньоклітинного середовища. Необхідно відмітити, що ензим глутатіонпероксидаза є селеновмісним тетрамерним глікопротеїном, активність якого, зокрема, регулюється кількістю селену в організмі.

Отримані результати показали, що в щурів з ЦД1 і ЦД2 активність глутатіонпероксидази як у сироватці крові, так і в печінці залишалася в межах контрольних показників.

При введенні селен-хром-ліпідної субстанції з профілактичною і профілактично-лікувальною метою суттєво підвищилась активність ГПО щодо тварин з ЦД: у щурів за ЦД+П – на 31 % у сироватці крові та на 70 % у печінці, в щурів за ЦД+П+Л1 – на 45 і 90 % відповідно. За дії неорганічних селену і хрому (ЦД+Л2) зміни відбулися лише у крові – реакційна здатність досліджуваної пероксидази зросла на 38 % порівняно з показниками при ЦД, а в печінці активність глутатіонпероксидази залишалася практично на рівні контролю та щурів групи ЦД. Використання селен-хром-ліпідної субстанції з лікувальною метою (ЦД+Л1) продемонструвало найменший ефект – активність ГПО була тільки на 12 % більшою в сироватці крові та на 16 % меншою у печінці щодо ЦД.

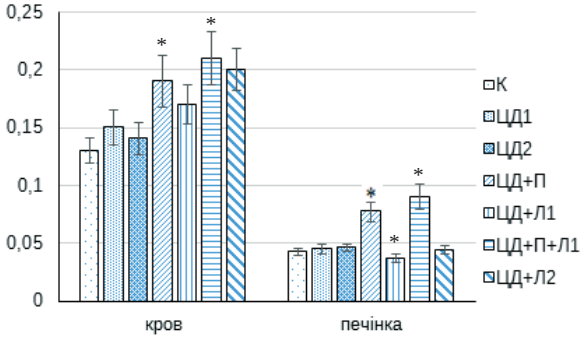


Рис. 3. Активність глутатіонпероксидази, ммоль/хв·дм^3(кг), у крові та печінці щурів при застосуванні селен-хром-ліпідної субстанції і введенні неорганічних сполук Cr^{3+} та Se^{4+} (M±m, n=7).

Очевидно, важливим чинником у синтезі й підтриманні активності ГПО на належному фізіологічному рівні та її швидкій активації при патологічних станах є достатня кількість в організмі селену, який ефективно включається до її активного центру, не допускаючи виснаження цієї ланки в антиоксидантному захисті клітин і тканин.

Відновлений глутатіон – важлива ланка антиоксидантного захисту, особливо у фізіологічно активних тканинах, насамперед у печінці, де, власне, і відбуваються знешкодження та детоксикація радикалів оксигенної і неоксигенної природи.

Щодо ВГ, то його вміст у сироватці крові зменшився на 17 % у щурів з ЦД1 та на 37 % у тварин з ЦД2, у печінці – на 35 і 60 % відповідно (табл. 2).

Разом із тим, при згодовуванні селен-хром-ліпідної субстанції щурам за всіх умов досліду спостерігали деяке підвищення кількості відновленого глутатіону в сироватці крові (в межах до 10 %) порівняно з хворими тваринами. Щодо вмісту ВГ у печінці, то отримані результати були дещо кращими порівняно з показниками у тварин з ЦД, але залишалися нижчими, ніж у контрольній групі. Так, при ЦД+Л1 вміст відновленого глутатіону в печінці щурів був на 19 % більшим, ніж за ЦД, при ЦД+П та ЦД+П+Л1 – на 28 і 26 % відповідно, при ЦД+Л2 – лише на 7 %. Можливо, кількість ВГ значно знижується за рахунок підвищення прооксидантних процесів (особливо в печінці), що має місце при порушенні метаболізму глюкози, та відносно стабільного функціонування глутатіонпероксидази, яка використовує відновлений глутатіон як кофактор при дезактивації пероксиду гідрогену.

Таблиця 2 – **Вміст відновленого глутатіону в сироватці крові та печінці щурів при застосуванні селен-хром-ліпідного комплексу і введенні неорганічних сполук Cr^{3+} та Se^{4+} (M±m, n=7)**

Показник	Група тварин						
	К	ЦД1	ЦД2	ЦД+П	ЦД+Л1	ЦД+П+Л1	ЦД+Л2
Сироватка крові	4,9±0,66	4,0±0,52	3,09±0,40*	3,3±0,42*	3,2±0,41	3,3±0,40	3,11±0,26*
Печінка	202,5±15,88	131,2±16,75*	121,0±11,15*	161,7±15,82	149,9±19,18	158,8±19,84	134,5±18,43*

Отже, в антиоксидантному захисті клітин і тканин при цукровому діабеті 2 типу провідну роль відіграють глутатіонпероксидаза і каталаза, які зберегли високу реакційну здатність щодо дезактивації продуктів пероксидації, що активуються при гіперглікемії. Отримані нами результати співвідносяться з результатами інших досліджень [25]. Покращення метаболічних процесів при введенні селен-хром-ліпідної субстанції щурам з ЦД у різних варіантах можна пояснити як безпосередньою роллю селену, який включається до складу ГПО, підвищуючи тим самим її активність, так і опосередкованим впливом хрому.

Відомо, що хром інгібує фосфотирозин фосфатазу – ензим, який відщеплює фосфат від рецептора інсуліну, що призводить до зменшення його чутливості [26]. Окрім цього, активація тирозинкінази підвищує фосфорилювання залишків тирозину на внутрішньому боці рецептора, змінює його конформацію та збільшує чутливість до інсуліну [27], що супроводжується посиленням транспортування глюкози у клітини і зниженням прооксидантних процесів. Разом із тим, показано, що хром підвищує зв'язування інсуліну на рецепторі плазматичної мембрани та активує гормон [3, 6], регулюючи метаболічні процеси в організмі. Посилення дії інсуліну відбувається без зміни кількості самого гормону і цілком залежить від вмісту хрому [6].

Разом із тим, зауважимо, що важливим чинником, який визначає перетворення ПОЛ у патогенез або попередження його, є співвідношення про- й антиоксидантних систем організму, тобто "антиоксидантний статус організму" [28]. Шляхом розділення суми активностей основних антиоксидантних ензимів (супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази) та відновленого глутатіону на сумарний вміст продуктів ПОЛ (дієнових кон'югатів і ТБК-АП) отримуємо коефіцієнт антиоксидантного стану [28]. В контролі активність ензимів та вміст пероксидних продуктів беремо за 100 %. Тоді значення запропонованого коефіцієнта в контролі становитиме (100 %+100 %+100 %)/(100 %+100 %)=1,5 у всіх досліджених органах і тканинах, що сприяє уніфікації цього коефіцієнта. Дані про значення запропонованого коефіцієнта за умовами нашого дослідження наведено в таблиці 3.

На нашу думку, значення коефіцієнта антиоксидантного стану відображають зміни в системі ПОЛ ↔ АОС під впливом діючих чинників. У печінці значення ***K*** на рівні контролю є тільки у тварин за профілактики та наступного лікування експериментального цукрового діабету, що підтверджує ефективність такого підходу терапії селен-хром-ліпідною субстанцією з хлорели. У крові значення коефіцієнта в щурів цієї групи менше від його значення в контролі на третину, але більше, ніж у всіх інших варіантах експериментальних груп. Вочевидь, це пов'язано з бар'єрною функцією крові в організмі відносно дії вільнорадикальних токсинів. Однотипність змін коефіцієнта антиоксидантного стану як у печінці, так і в крові також дозволяє запропонувати його як біотест для оцінки вільнорадикальної ендотоксичності за цукрового діабету та його корекції.

ВИСНОВКИ. Результати проведених досліджень засвідчили позитивний ефект селен-хром-ліпідної субстанції з хлорели за моделювання цукрового діабет 2 типу на тлі ожиріння.

Таблиця 3 – **Значення антиоксидантного коефіцієнта, у % до контролю**

Умова досліду	Показник					
	ТБК-АП	ДК	СОД	КТ	ГПО	коефіцієнт антиоксидантного стану, ***K***
Печінка						
Контроль	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	**1,50**
ЦД1	186,7	143,6	79,4	118,7	107,1	**0,92**↓
ЦД2	163,3	134,1	83,6	120,1	183,3	**1,30**↓
ЦД+П	191,7	160,3	68,5	105,8	109,5	**0,81**↓
ЦД+Л1	171,7	137,3	80,8	94,5	88,1	**0,85**↓
ЦД+П+Л1	148,3	132,5	89,0	112,4	214,3	**1,48**↔
ЦД+Л2	178,3	135,7	82,2	116,3	104,8	**0,97**↓
Кров						
Контроль	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	**1,50**
ЦД1	191,7	201,5	50,0	74,9	115,4	**0,61**↓
ЦД2	175,0	133,8	43,2	100,2	146,2	**0,94**↓
ЦД+П	202,1	223,1	54,5	72,1	107,7	**0,55**↓
ЦД+Л1	166,7	176,9	63,6	98,3	130,8	**0,85**↓
ЦД+П+Л1	160,4	166,1	59,1	99,5	161,5	**0,98**↓
ЦД+Л2	168,7	198,5	70,5	97,6	153,8	**0,88**↓

За цих умов показники оксидативного статусу організму щурів, порівняно з показниками при ЦД, покращувалися, однак залишалися нижчими, ніж у тварин контрольної групи. Зазначений комплекс має природне походження та сприяє нормалізації низки показників обміну речовин або зменшенню інтоксикаційного фону, який супроводжує гіперглікемічну патологію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ліснянська Н. В. Зміни реактивності організму щурів із стрептозотоциніндукованим діабетом під час розвитку хронічного ентероколіту / Н. В. Ліснянська, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // Медич. та клініч. хімія. – 2016. – **18**, № 3 (68). – С. 30–33.

2. Aguirre L. Beneficial effects of quercetin on obesity and diabetes / L. Aguirre, N. Arias, T. Macarulla [et al.] // The Open Nutraceut. Journal. – 2011. – No. 4. – P. 189–198.

3. Anderson R. A. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium // J. Am. Coll. Nutr. – 1997. – **16**. – P. 404–410.

4. Шестопалов А. Е. Микроэлементные комплексы в клинической медицине [Электронный ресурс] / А. Е. Шестопалов, А. В. Дмитриев. – 2012. – Режим доступа : http://medi.ru/doc/321301.htm.

5. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis and outcome in critically ill patients / X. Forceville, D. Vitoux, R. Gauzit [et al.] // Critical Care Medicine. – 1998. – **26** (9). – P. 1536–1544.

6. Vincent J. B. The Nutritional Biochemistry of Chromium (III). – Department of Chemistry the University of Alabama Tuscaloosa, USA, 2007. – 277 p.

7. Gospodaryov D.V. Oxidative stress: cause and consequence of diseases / Eds.: V. I. Lushchak // Oxidative Stress and Diseases. – 2012. – P. 13–38.

8. Uncovering potential applications of cyanobacteria and algal metabolites in biology, agriculture and medicine: current status and future prospects / R. Singh, P. Parihar, M. Singh [et al.] // Algal Metabolites and Their Applications. – 2017. – **8**, Article 515. – eCollection.

9. Priyadarshani I. Commercial and industrial applications of microalgae – A review / I. Priyadarshani, B. Rath // J. Algal Biomass Utln. – 2012. – **3** (4). – P. 89–100.

10. Kim Y. Effect of Chlorella vulgaris intake on cadmium detoxification in rats fed cadmium / Y. J. Kim, S. Kwon, M. K. Kim // Nutr. Res. Pract. – 2009. – **3**, No. 2. – P. 89–94.

11. Lee H. S. Effect of *Chlorella vulgaris* on lipid metabolism in Wistar rats fed high fat diet / H. S. Lee, H. J. Park, M. K. Kim // Nutr. Res. Pract. – 2008. – **2**, No. 4. – P. 204–210.

12. Пат. України на корисну модель, A61K36/05. Спосіб отримання біологічно активного селен-цинк-ліпідного комплексу з хлорели / Боднар О. І., Вінярська Г. Б., Грубінко В. В., Лихацький П. Г., Фіра Л. С. – № 114650 ; заявл. 12.10.16 ; опубл. 10.03.17, Бюл. № 5.

13. Вплив селен-хром-ліпідної субстанції із *Chlorella vulgaris* Biej. на оксидативний статус щурів / О. Я. Лукашів, О. І. Боднар, Г. Б. Вінярська, В. В. Грубінко // Медич. та клініч. хімія. – 2016. – **18**, № 2 (67). – С. 28–34.

14. Effects selenium-chromium-lipid substances from *Chlorella vulgaris* on rats' energy metabolism / O. Lukashiv, O. Bodnar, O. Vasylenko, V. Grubinko // II International Scientific and Practical Conference "Topical researches of the World Science", (Dubai, UAE, June 29 – 30, 2016) : Proceedings of the conference. – **7** (11), **2**. – Publishing of FZC Company, Ajman, UAE, 2016. – P. 17–21.

15. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 / А. А. Спасов, М. П. Воронкова, Г. Л. Снигур [и др.] // Биомедицина. – 2011. – № 3. – С. 12–18.

16. Islam M. S. Experimentally induced rodent models of type 2 diabetes / M. S. Islam, R. D. Wilson // Methods in Molecular Biology. – 2012. – **933**. – P. 161–174.

17. Пат. 68839 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01), A61K 31/195 (2006.01). Спосіб моделювання аліментарного ожиріння / Марущак М. І., Антонишин І. В., Мялюк О. П., Орел Ю. М., Криницька І. Я. – № u201112114 ; опубл. 10.04.12, Бюл. № 7.

18. Іскра Р. Я. Особливості функціонування системи антиоксидантного захисту в еритроїдних клітинах і тканинах свиней за дії хрому хлориду / Р. Я. Іскра, В. В. Влізло // Укр. біохім. журн. – 2013. – **85**, № 3. – С. 96–102.

19. Лущак В. І. Показники оксидативного стресу. Тіобарбітуратівні продукти і карбонільні групи білків / В. І. Лущак, Т. В. Багнюкова, О. В. Лущак // Укр. біохім. журн. – 2004. – **26**. – С. 136–141.

20. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований / М. И. Прохорова. – Л. : Изд-во ЛГУ, 1982. – 272 с.

21. Гнатів В. В. Активні форми кисню в патогенезі ангіопатій при цукровому діабеті 2-го типу / В. В. Гнатів, Х. С. Демчак, О. М. Бабуленко // Медич. хімія. – 2013. – **15**, № 1 (54). – С. 145–149.

22. Кобилянська Л. І. Роль прооксидантно-антиоксидантного балансу в адаптаційних процесах організму / Л. І. Кобилянська, М. Ф. Тимочко // Эксперим. та клініч. фізіол. біохім. – 2000. – **12**, № 4. – С. 52–57.

23. Зміна деяких показників антиоксидантної системи в щурів з токсичним ураженням ацетаміно-феном на тлі цукрового діабету 2 типу / О. Б. Фурка, І. Б. Івануса, М. М. Михалків, І. М. Кліщ // Медич. та клініч хімія. – 2017. – **19**, № 1 (70). – С. 25–30.

24. Іскра Р. Я. Біохімічні механізми дії хрому в організмі людини і тварин / Р. Я. Іскра, В. Г. Янович // Укр. біохім. журн. – 2011. – **83**, № 5. – С. 5–12.

25. Effects of chromium in lipid peroxydation in isolated hepatocytes / S. Ueno, N. Susa, Y. Furukawa [et al.] // Japn. J. of Veterinar. Sci. – 1998. – **50**. – P. 45–52.

26. Davis C. M. A biologically active form of chromium may activate a membrane phosphotyrosine phosphatase (PTP) / C. M. Davis, K. H. Sumrall, J. B. Vincent // Biochemistry. – 1996. – **35**. – P. 12963–12969.

27. Davis C. M. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity / C. M. Davis, J. B. Vincent // Biochemistry. – 1997. – **36** (15). – P. 4382–4385.

28. Грубинко В. В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у рыб / В. В. Грубинко, Ю. В. Леус // Гидробиол. журн. – 2001. – **37**, № 1. – С. 64–78.

REFERENCES

1. Lisnianska, N.V., Marushchak, M.I., & Denefil, O.V. (2016). Zminy reaktyvnosti orhanizmu shchuriv iz streptozototsyn-indukovanym diabetom pid chas rozvytku khronichnoho enterokolitu [Reactivity changes in the rats with streptozotocin-induced diabetes during chronic enterocolitis development]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry, 18* (3), 30-33 [in Ukrainian]. doi 10.11603/mcch.2410-681X.2016.v0.i3.6940

2. Aguirre, L., Arias, N., Macarulla, M.T., Gracia, A., & Portillo, M.P. (2011). Beneficial effects of quercetin on obesity and diabetes. *The Open Nutraceut. J., 4*, 189-198. doi: 10.2174/1876396001104010189.

3. Anderson, R.A. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium. (1997). *J. Am. Coll. Nutr.*, 16, 404-410. doi: 10.1080/07315724.1997.10718705.

4. Shestopalov, A.E., & Dmitriev, A.V. (2012). *Mikroelementnye kompleksy v klinicheskoi meditcine [Microelement complexes in clinical medicine].* http://medi.ru/doc/321301.htm [in Russian].

5. Forceville, X., Vitoux, D., Gauzit, R., Combes, A., Lahilaire, P., & Chappuis, P. (1998). Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis and outcome in critically ill patients. *Critical Care Medicine, 26* (9), 1536-1544.

6. Vincent, J. B. (2007). *The Nutritional Biochemistry of Chromium (III).* Tuscaloosa, AL: Department of Chemistry the University of Alabama.

7. Gospodaryov, D., & Lushchak, V. (2012). Oxidative stress: cause and consequence of diseases. In V.I. Lushchak (Ed.), *Oxidative Stress and Diseases* (pp. 13-38). InTech, doi: 10.5772/38093.

8. Singh, R., Parihar, P., Singh, M., Bajguz, A., Kumar, J., Singh, S., … Prasad, S.M. (2017). Uncovering potential applications of cyanobacteria and algal metabolites in biology, agriculture and medicine: current status and future prospects. *Algal Metabolites and Their Applications*, 8 (515), eCollection. doi: 10.3389/fmicb.2017.00515

9. Priyadarshani I., & Rath, B. (2012). Commercial and industrial applications of micro algae – A review. *J. Algal Biomass Utln., 3* (4), 89-100.

10. Kim, Y.J., Kwon, S., & Kim, M.K. (2009). Effect of *Chlorella vulgaris* intake on cadmium detoxification in rats fed cadmium. *Nutr. Res. Pract., 3* (2), 89-94. doi: 10.4162/nrp.2009.3.2.89.

11. Lee, H.S., Park, H.J., & Kim, M. K. (2008). Effect of Chlorella vulgaris on lipid metabolism in Wistar rats fed high fat diet. *Nutr. Res. Pract.*, 2 (4), 204-210. doi: 10.4162/nrp.2008.2.4.204.

12. Bodnar, O.I., Viniarska, H.B., Grubinko, V.V., Lykhatskyi, P.H., Fira, L.S. *Sposib otrymannia biolohichno aktyvnoho selen-tsynk-lipidnoho kompleksu z khlorely [Method for producing a biologically active selenium-zinc-lipid complex from Chlorella].* Patent Ukraine, № 114650, 2017 [in Ukrainian].

13. Lukashiv, O.Ia., Bodnar, O.I., Viniarska, H.B., & Hrubinko, V.V. (2016). Vplyv selen-khrom-lipidnoi substantsii iz Chlorella vulgaris Biej. na oksydatyvnyi status shchuriv [Effect of selenium-chrome-lipid substance from *Chlorella vulgaris* Biej. on oxidative status of rats]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry, 18* (2), 28-34 [in Ukrainian]. doi 10.11603/mcch.2410-681X.2016.v0.i2.6667

14. Lukashiv, O., Bodnar, O., Vasylenko, O., & Hrubinko, V. (2016). Effects selenium-chromium-lipid substances from *Chlorella vulgaris* on rats' energy metabolism. *Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference "Topical researches of the World Science"*. Dubai, UAE, June 29 – 30. 2016. (p.p. 17–21). Dubai-Ajman, UAE : Publishing of FZC Company [in Ukrainian].

15. Spasov, A.A., Voronkova, M.P., Snigur, G.L., Chepliaeva, N.I., & Chepurnova, M.V. (2011). Eksperimentalnaya model sakharnogo diabeta tipa 2 [The experimental model of diabetes mellitus of type 2]. *Biomeditsina – Biomedicine, 3*, 12-18 [in Russian].

16. Islam, M.S., & Wilson, R.D. (2012). Experimentally induced rodent models of type 2 diabetes. *Methods in Molecular Biology, 933*, 161-174. doi: 10.1007/978-1-62703-068-7_10.

17. Marushchak, M.I, Antonyshyn, I.V., Mialiuk, O.P., Orel, Iu.M., & Krynytska, I.Ia. *Sposib modeliuvannia alimentarnoho ozhyrinnia [Modeling method of the alimentary obesity].* Patent Ukraine, № u201112114, 2012 [in Ukrainian].

18. Iskra, R.Ia., & Vlizlo, V.V. (2013). Osoblyvosti funktsionuvannia systemy antyoksydantnoho zakhystu v erytroidnykh klitynakh i tkanynakh svynei za dii khromu khlorydu [Peculiarities of antioxidant defense system in erythroid cells and tissues of pigs under action of chromium chloride]. *Ukr. biokhim. zhurn. – Ukrainian Biochemical Journal, 85* (3), 96-102 [in Ukrainian]. doi: http://dx.doi.org/10.15407/ubj85.03.096.

19. Lushchak, V.I., Bahniukova, T.V., & Lushchak, O.V. (2004). Pokaznyky oksydatyvnoho stresu. Tiobarbituraktyvni produkty i karbonilni hrupy bilkiv [Indicators of oxidative stress. Thiobarbitur-active products and carbonyl groups of proteins]. *Ukr. biokhim. zhur. – Ukrainian Biochemical Journal, 26,* 136-141 [in Ukrainian].

20. Prokhorova, M.I. (1982). *Metody biokhimicheskikh issledovaniy [Methods of biochemical research]*. Leningrad: LGU [in Russian].

21. Hnativ, V.V., Demchak, Kh.S., & Babulenko, O.M. (2013). Aktyvni formy kysniu v patohenezi anhiopatii pry

tsukrovomu diabeti 2-ho typu [Reactive oxygen species in the pathogenesis of angiopathy at diabetes mellitus of type 2]. *Medychna i klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry, 15* (1), 145-149 [in Ukrainian]. doi: http://dx.doi.org/10.11603/1681-2557.2013.v15.i1.2013

22. Kobylinska, L.I., & Tymochko, M.F. (2000). Rol prooksydantno-antyoksydantnoho balansu v adaptatsiinykh protsesakh orhanizmu [The role of prooxidant-antioxidant balance in adaptive processes of the organism]. *Eksper. klin. fiziol. biokhim. – Experim. Clin. Physiol. Biochem. (ECPB)*, *12* (4), 52-57 [in Ukrainian].

23. Furka, O.B., Ivanusa, I.B., Mykhalkiv, M.M., & Klishch, I. M. (2017). Zmina deiakykh pokaznykiv antyoksydantnoi systemy v shchuriv z toksychnym urazhenniam atsetaminofenom na tli tsukrovoho diabetu 2 typu [Changes of some indices of antioxidant system in rats with type 2 diabetes mellitus and acetaminophen toxic lesions]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry, 19* (1), 25-30 [in Ukrainian]. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2017.v0.i1.7688.

24. Iskra, R.Ia., & Yanovych, V.H. (2011). Biokhimichni mekhanizmy dii khromu v orhanizmi liudyny i tvaryn [Biochemical mechanisms of chromium action in the human and animal organism]. *Ukr. biokhim. zhurn. – Ukrainian Biochemical Journal, 83* (5), 5-12 [in Ukrainian].

25. Ueno, S., Susa, S., Furukawa Y., Aikawa, K., Itagaki I., Komiyama T., & Takashima, Y. (1998). Effects of chromium in lipid peroxydation in isolated hepatocytes. *Japn. J. of Veterinar. Sci., 50*, 45-52.

26. Davis, C.M., Sumrall, K.H., **&** Vincent, J.B. (1996). A biologically active form of chromium may activate a membrane phosphotyrosine phosphatase (PTP). *Biochemistry, 35*, 12963-12969. doi: 10.1021/bi960328y.

27. Davis, C.M., **&** Vincent, J.B. (1996). Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. *Biochemistry, 36* (15), 4382-4385. **doi:** 10.1021/bi963154t.

28. Grubinko, V.V. & Leus, Iu.V. (2001). Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaya zashchita u ryb [Peroxide oxidation of lipids and antioxidant protection in fish]. *Gidrobiol. zhurn. – Hydrobiol. J., 37* (1), 64-78 [in Russian].

О. И. Боднар, О. Я. Лукашив, Г. Б. Винярская, В. В. Грубинко
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В. ГНАТЮКА

ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ СЕЛЕН-ХРОМ-ЛИПИДНОЙ СУБСТАНЦИЕЙ ИЗ *CHLORELLA VULGARIS* BIEJ.

Резюме

Вступление. *Получение эффективных лекарственных средств природного происхождения имеет большое значение в современной медицине и фармации. На сегодняшний день важно изучить происхождение и течение сахарного диабета 2 типа, который предопределяет развитие сложных сопутствующих заболеваний и осложнений в организме, прежде всего метаболических и регуляторных. Одним из наиболее перспективных способов достижения сбалансированности питания и профилактики нарушений обмена веществ является использование биологически активных добавок на основе одноклеточных водорослей. В таких добавках минеральные вещества имеют натуральное происхождение и находятся в связанной форме в нативных комплексах с белками, углеводами или липидами.*

Цель исследования *– оценить состояние оксидативных процессов у крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа на фоне ожирения при действии селен-хром-липидного комплекса из Chlorella vulgaris Biej. и неорганических соединений хрома и селена.*

Методы исследования. *Постановка эксперимента предусматривала использование общепринятых гидробиологических методов культивирования водорослей, выделение липидов из биомассы водорослей хлороформ-метаноловой смесью методом Фолча, моделирование патологии стрептозотоцининдуцированного сахарного диабета, изучение окислительных процессов в крови и печени крыс (определение активности каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, количества активных форм кислорода, кислотных тиобарбитурат-активных продуктов, диеновых конъюгатов и восстановленного глутатиона) при соответствующем внутрижелудочном введении селен-хром-липидной субстанции из хлореллы.*

Результаты и обсуждение. *Результаты проведенных исследований показали положительный эффект селен-хром-липидной субстанции из хлореллы при моделировании сахарного диабета 2 типа на фоне ожирения. В этих условиях показатели оксидативного статуса организма крыс, по сравнению с показателями при сахарном диабете, улучшались, однако оставались ниже, чем у животных контрольной группы. Указанный комплекс способствовал нормализации ряда показателей обмена веществ и уменьшению интоксикационного фона, который сопровождает гипергликемическую патологию.*

Вывод. *Липидные субстанции из водорослей, обогащенные микроэлементами, являются перспективными в профилактике и коррекции метаболических и регуляторных процессов.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **селен-хром-липидная субстанция; *Chlorella vulgaris* Biej.; оксидативные процессы; сахарный диабет; антиоксидантный статус; крысы.**

O. I. Bodnar, O. Ya. Lukashiv, G. B. Vinyarska, V. V. Grubinko
V. HNATIUK TERNOPIL NATIONAL PEDAGOGICAL UNIVERSITY

CHANGES OF INDICATORS OF THE OXIDATIVE STATUS OF RATS IN EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES AND THEIR CORRECTION BY A SELENIUM-CHROME-LIPID SUBSTANCES FROM *CHLORELLA VULGARIS* BEIJ

Summary

Introduction. *Receiving effective medicines of natural origin is of great importance in modern medicine and pharmacy. It is important to investigate the causes of origin and occurrence of type 2 diabetes, that leads to the development of complex concomitant diseases and complications in patients' organism, primarily metabolic and regulatory. One of the most promising ways to achieve a balanced diet and prevent metabolic disorders is to use biologically active additives (BAAs) made on a basis of unicellular algae. In such BAAs, all minerals are of natural origin and are in the bound form of natural complexes with proteins, carbohydrates or lipids.*

The aim of the study *– to assess the oxidative processes status in rats with type 2 diabetes mellitus with obesity under the influence of the seleniumchromlipid complex from Chlorella vulgaris Beij. and inorganic compounds of chromium and selenium.*

Research Methods. *The experiment was performed using conventional hydrobiological methods of algae cultivation, separation of lipids from algae biomass by chloroform-methanol mixture using the Folch method, modeling the pathology of streptozotocine induced diabetes mellitus, studying oxidative processes in blood and liver of rats (determination of catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase activity, thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS) , diene conjugates and restored glutathione) after the corresponding intragastric administration of seleniumchromlipid substance that was obtained from chlorella.*

Results and Discussion. *The results of the conducted studies showed a positive effect of seleniumchromlipid substance obtained from chlorella for the simulation of type 2 diabetes on the background of obesity. Under these conditions, the body oxidative status indicators in rats comparing with the indicators in animals with diabetes improved, but remained lower than in healthy animals of control group. The mentioned complex leads to the normalization of a number of metabolism indicators and reduction of intoxication background, which accompanies hyperglycemic pathology.*

Conclusion. *Lipid substances obtained from algae and enriched with trace elements are promising in the prevention and correction of metabolic and regulatory processes.*

KEY WORDS: **selenium-chrome-lipidsubstance; *Chlorella vulgaris* Biej.; oxidative processes; diabetes mellitus; antioxidant status; rats.**

Отримано 10.07.17

Адреса для листування: *О. І. Боднар, Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка, вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль, 46027, Україна, e-mail: bodnar_oi@yahoo.com.*