

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ХАРЧОВОГО БАРВНИКА АЗОРУБІНУ

©Г. П. Гаплик, В. Д. Фіра, П. Г. Лихацький, О. І. Качур, В. П. Пида

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Проблеми застосування харчових добавок, зокрема синтетичних барвників, тісно пов'язані зі здоров'ям людини. Тому токсикологічна оцінка і вивчення їх безпечності є актуальними у всіх країнах. Одним із поширених харчових барвників є азорубін (Е122), який використовують у харчовій, фармацевтичній та косметичній галузях. Е 122 чинить токсичний вплив на дихальну систему та шлунково-кишковий тракт, викликає ряд алергічних реакцій в організмі.

Мета – вивчити показники енергозабезпечення в організмі щурів після застосування різних доз синтетичного барвника азорубіну.

Матеріал і методи. В експерименті використано 42 білих щури, поділених на 3 групи, одна із яких слугувала контролем, дві інші отримували азорубін в дозах 15 мг/кг та 100 мг/кг маси тіла тварини щоденно протягом 21 дня. Евтаназію проводили на 7, 14 та 21 добу від початку дослідження. У сироватці крові визначали вміст глюкози, у печінці та міокарді – активність сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази та вміст глікогену. Результати піддали статистичному аналізу з використанням параметричних та непараметричних методів.

Результати. Відмічено прогресуюче зниження активності сукцинатдегідрогенази в печінці та серці щурів після отруєння їх підвищеними дозами харчового барвника азорубіну. Більш виражене зниження активності даного ензиму спостерігалось після застосування дози барвника 100 мг/кг, як у печінці (в 1,7 раза в кінці експерименту), так і в серці (в 1,3 раза) щурів. Аналогічне зниження відмічено при дослідженні активності цитохромоксидази. Поряд із зниженням активності ензимів енергетичного обміну зазнали змін основні субстрати енергетичного обміну – глюкоза та глікоген. Відмічалась гіперглікемія на тлі зниження вмісту глікогену в печінці та серці щурів після отруєння азорубіном. Більш токсичною виявилась доза барвника 100 мг/кг, після застосування якої процеси енергозабезпечення зазнали вірогідних змін протягом усього експерименту.

Висновки. Після потрапляння до організму харчового барвника азорубіну пригнічуються біоенергетичні процеси в мітохондріях, на що вказує зниження активностей сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази у печінці та серці уражених тварин. На тлі зниження активності біоенергетичних процесів відмічена гіперглікемія за рахунок зменшення вмісту глікогену у серці та печінці щурів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: білі щури; азорубін; біоенергетичні процеси; сукцинатдегідрогеназа; цитохромоксидаза; глюкоза; глікогену.

Вступ. Останнім часом харчова промисловість розвивається досить швидко. На сьогодні використовуються сотні харчових добавок з метою одержання нових продуктів та досягнення певних технологічних цілей.

Основною вимогою до харчових добавок є безпечність, відсутність токсичності, неканцерогенність, немутагенність, відсутність тератогенної дії (на плід) та алергічних дій. Безпека харчової добавки залежить від її дози – кількості речовини харчової добавки, яка надходить в організм за добу [1].

У харчовій промисловості широко використовують харчові барвники (Е100-Е182), які дозволяють надати виробам необхідного кольору або відтінку.

Крім того, барвники застосовують для забарвлення оболонок лікарських форм (таблетки, драже, капсули тощо). Ці речовини, потрапляючи в організм в якості гаптенів і зв'язуючись з протеїнами, такими як сироватковий альбумін, і іншими, стають повноцінними антигенами, до яких синтезуються антитіла [2].

Описано численні алергічні реакції на харчові добавки у вигляді кропивниць і набряків Квінке, ринітів, бронхітів, бронхіальної астми [3–5]. Тому

потрібна кількісна оцінка азобарвників через такі ускладнення як шкірні алергічні реакції, генотоксичність і симптоми ADHD, що призводять у довгостроковій перспективі до канцерогенності [6].

Одним із барвників, що дозволений до використання в Україні, є азорубін (кармуазин, Е122). Як правило, використовується для фарбування або відновлення кольору продуктів, що пройшли термічну обробку (colorizator). Азорубін сильний алерген, здатний викликати тяжкі наслідки, аж до задухи. Особливо обережним треба бути особам з бронхіальною і аспіриноюю (непереносимість до жарознижувальних препаратів) астмою [7]. Барвник Е122 містить важкі смоли, провокує алергічні реакції, розвиток онкологічних захворювань, проблеми з печінкою та нервовою системою. У добавки є певні протипоказання: з нею не можна стикатися людям із захворюваннями дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту, вагітним жінкам і годуючим матерям [8].

Враховуючи небезпечність харчової добавки Е122 та її токсичний вплив на дихальну систему та шлунково-кишковий тракт, ми вважали за доцільне дослідити її вплив на організм тварин.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення

Мета роботи – вивчити показники енергозабезпечення в організмі щурів після застосування різних доз синтетичного барвника азорубіну.

Матеріал і методи дослідження. Для виконання дослідження було відібрано 42 білих щури, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбчевського. Тварин поділили на 3 групи: 1-ша група – контрольні щури (6 тварин); 2-а група – щури (18 тварин), яким інтрагастрально вводили водний розчин азорубіну в дозі 15 мг/кг маси тіла; 3-я група – щури (18 тварин), які отримували азорубін тим же шляхом у дозі 100 мг/кг маси тіла. Синтетичний барвник азорубін тварини отримували щоденно протягом 21 дня. Евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом на 7-у, 14-у та 21-у доби від початку отруєння.

Утримували тварин та проводили експерименти на них відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей [9].

Для дослідження отримували гомогенат серця та печінки і сироватку крові. Кров забирали із серця тварин і центрифугували її при частоті обертання 1100 г упродовж 30 хв. Відібрані органи (250 мг) використовували для отримання гомогенату за допомогою гомогенізатора магнітного "Silent Crusher S" після попередньої перфузії з 2,5 мл фізіологічного розчину.

У серці та печінці визначали активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) [10], цитохромоксидази

(ЦО) [10], вміст глікогену [10], у сироватці крові визначали вміст глюкози [10].

Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета програмного забезпечення SPSS-22 [11]. Отримані значення мали параметричний розподіл, тому різницю між групами було проаналізовано відповідно до t-критерію Стьюдента і непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Критерій χ^2 використали для оцінки різниці між категоріальними даними. Різниця значень імовірності – $p \geq 0,95$ (рівень значимості p). Розбіжності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати й обговорення. Важливою ланкою метаболізму є перебіг енергетичних процесів в організмі. Структурно-дистрофічні порушення залежать від глибини енергетичного дефіциту, основного патологічного процесу та компенсаторних реакцій організму. Згідно з даними літератури [12, 13], під впливом тканинної гіпоксії відбувається порушення аеробного шляху енергопродукції внаслідок порушення функцій мітохондрій. Про патологічні зміни функцій мітохондрій свідчило порушення активності основних мітохондріальних ензимів сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази.

Сукцинатдегідрогеназа – один із найважливіших ензимів енергетичного обміну, який виконує компенсаторну функцію в енергозабезпеченні клітин у разі порушення НАД-залежного дихання. У печінці щурів активність СДГ прогресивно знижувалась залежно від тривалості експерименту (табл. 1).

Таблиця 1. Активність сукцинатдегідрогенази в печінці та серці щурів (ммоль/кг хв), що отримували азорубін ($M \pm m$; $n=42$)

Доза азорубіну, мг/кг	Терміни дослідження, доби		
	7 доба	14 доба	21 доба
Печінка			
Контрольні щури	32,33±1,89		
15 мг/кг	28,67±1,98	26,33±1,41	24,67±0,99*
100 мг/кг	24,66±0,98*	22,33±1,20*	19,33±0,67**
Серце			
Контрольні щури	36,33±1,41		
15 мг/кг	34,33±0,61	32,67±0,99	31,67±1,31
100 мг/кг	33,33±0,67	29,67±0,95*	27,67±1,08*

Примітки: * – вірогідні зміни між контрольними щурами та щурами, що отримували азорубін ($p < 0,05$); ** – вірогідні зміни між контрольними щурами та щурами, що отримували азорубін ($p < 0,001$)

Азорубін у дозі 15 мг/кг призвів до вірогідного ($p < 0,05$) зниження активності ензиму в печінці в кінці експерименту (21-а доба). Після застосування дози азорубіну 100 мг/кг активність СДГ вірогідно знижувалась у всі терміни дослідження і в останній знизилась у 1,7 раза.

У серці спостерігалась тенденція до зниження активності ензиму після потрапляння до орга-

нізму щурів дози азорубіну 15 мг/кг, хоча вірогідних змін зареєстровано не було. Доза харчового барвника в 100 мг/кг призвела до вірогідного зниження активності СДГ на 14-у та 21-у доби дослідження в 1,2 та 1,3 раза відповідно ($p < 0,05$).

Важливе місце в енергетичному забезпеченні клітини належить цитохромоксидазі – кінцевою ензиму дихального ланцюга, який забезпечує

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення перенесення електронів від цитохрому на кисень. Цитохромоксидаза – векторний ензим внутрішньої мембрани мітохондрій, що відіграє ключову роль у регуляції швидкості окисного фосфорилування та є надзвичайно чутливим до токсикантів різної природи [14, 15].

На порушення електронного транспорту в термінальній ланці дихального ланцюга під впливом азорубіну вказує вірогідне пригнічення ак-

тивності цитохромоксидази в мітохондріях печінки отруєних щурів (табл. 2).

Азорубін у дозі 15 мг/кг призвів до вірогідного ($p < 0,05$) зниження активності ЦО на 14 добу дослідження, до кінця експерименту (21 доба) активність ензиму знизилась у 1,2 раза. Після потрапляння до організму азорубіну в дозі 100 мг/кг у печінці активність ЦО вірогідно знижувалась у всі терміни дослідження, починаючи із 7-ої доби.

Таблиця 2. Активність цитохромоксидази в печінці та серці щурів (ммоль/(кг·хв), що отримували азорубін ($M \pm m$; $n=42$))

Доза азорубіну, мг/кг	Терміни дослідження, доби		
	7 доба	14 доба	21 доба
Печінка			
Контрольні щури	45,14±1,41		
15 мг/кг	41,59±1,38	38,86±1,31*	37,75±1,45*
100 мг/кг	39,88±1,12*	36,10±1,15*	35,41±1,49*
Серце			
Контрольні щури	44,27±1,67		
15 мг/кг	40,41±1,53	37,15±1,59*	35,87±1,34*
100 мг/кг	36,84±1,97	34,16±0,97*	31,17±1,40**

Примітки: * – вірогідні зміни між контрольними щурами та щурами, що отримували азорубін ($p < 0,05$); ** – вірогідні зміни між контрольними щурами та щурами, що отримували азорубін ($p < 0,001$).

Аналогічне зниження активності ензиму відмічено і в серці щурів після отруєння азорубіном (табл. 2), причому барвник у дозі 100 мг/кг маси тіла виявився значно токсичнішим, ніж в дозі 15 мг/кг. До кінця дослідження даний показник знизився в 1,4 раза.

Поряд із зниженням активності ензимів енергетичного обміну, зареєстрованого нами після введення в організм азорубіну, зазнавали змін основні субстрати енергетичного обміну – глюкоза та глікоген [16–18].

Як видно із рисунка 1, після отруєння щурів E 122 в дозі 15 мг/кг підвищення вмісту глюкози практично не відмічалось. У щурів, які отримали дозу азорубіну 100 мг/кг маси тіла, вміст глюкози на 14 добу дослідження підвищився на 24 %, на 21 добу – на 32 % ($p < 0,05$).

Однією з причин такого підвищення глюкози може бути стресова реакція на введення до організму токсичної речовини, що призводить до гіперглікемії. З іншого боку, враховуючи гепатотоксичність барвника, підвищені його дози можуть

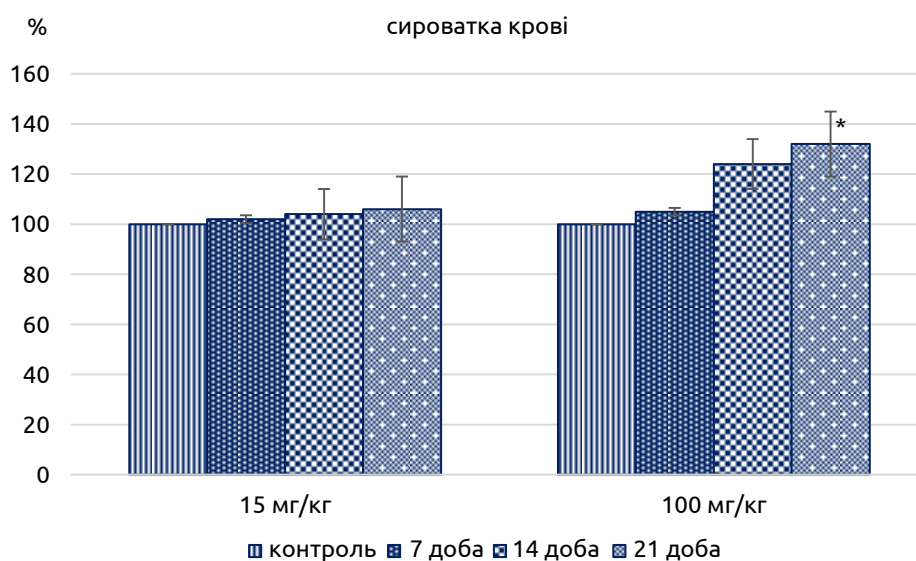


Рис. 1. Вміст глюкози в сироватці крові щурів, отруєних азорубіном, %.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення викликати цитоліз гепатоцитів та порушення функцій печінки, а також посиленний глікогеноліз саме в даному органі. Ми дослідили вміст глікогену в печінці та серці щурів після ураження їх підвищеними дозами азорубіну (табл. 3).

Таблиця 3. Вміст глікогену в печінці та серці щурів (ммоль/кг), що отримували азорубін (M±m; n=42)

Доза азорубіну, мг/кг	Терміни дослідження, доби		
	7 доба	14 доба	21 доба
Печінка			
Контрольні щури	16,25±1,20		
15 мг/кг	15,80±0,95	14,65±1,12	13,90±1,05
100 мг/кг	14,30±0,85	12,15±0,72*	10,25±0,47*
Серце			
Контрольні щури	3,52±0,24		
15 мг/кг	3,10±0,15	2,65±0,12*	2,10±0,11*
100 мг/кг	2,70±0,13*	2,25±0,11*	1,86±0,10**

Примітка: * – вірогідні зміни між контрольними щурами та щурами, що отримували азорубін (p<0,05); ** – вірогідні зміни між контрольними щурами та щурами, що отримували азорубін (p<0,001).

У печінці щурів доза харчового барвника 15 мг/кг маси тіла не викликала вірогідних змін вмісту глікогену, хоча тенденція до його зниження спостерігалась. Азорубін у дозі 100 мг/кг маси тіла тварин призвів до вірогідного зниження (p<0,05) даного показника у два останні терміни дослідження.

Більш виражені зміни глікогену спостерігались у серці щурів. Після потрапляння до організму дози азорубіну 15 мг/кг вірогідне зниження вмісту глікогену відмічалось на 14-у (в 1,3 раза) та 21-у доби дослідження (в 1,7 раза). Отруєння щурів дозою 100 мг/кг викликало вірогідне зниження вмісту глікогену протягом усього експерименту і до кінця дослідження він був нижчим у 1,9 раза за такий показник у контрольних тварин.

Отже, підвищення вмісту глюкози у сироватці крові можна пояснити активацією процесу глікогенолізу після ураження щурів азорубіном, який

більш виражено проявився у серці тварин, що може свідчити про їх стресовий стан.

Результати досліджень підтверджують порушення енергетичного обміну в організмі щурів за умов отруєння їх підвищеними дозами азорубіну, що проявляється зниженням активності основних біоенергетичних ензимів та негативною динамікою вмісту енергетичних субстратів.

Висновок. Установлено, що після потрапляння до організму харчового барвника азорубіну пригнічуються біоенергетичні процеси в мітохондріях, на що вказує зниження активностей сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази у печінці та серці уражених тварин. На тлі зниження активності біоенергетичних процесів відмічена гіперглікемія за рахунок зменшення вмісту глікогену в серці та печінці щурів. Доза азорубіну 100 мг/кг мала більш виражений вплив на процеси енергозабезпечення в отруєному організмі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Особливості теоретичного обґрунтування та значення впливу нітриту натрію та понсо 4R на органи дихальної системи / І. М. Донець, Г. А. Єрошенко, А. С. Григоренко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2021. – № 4 (76) – С. 173–177. DOI: 1031718/2077-1096.21.4.173
2. Allergy to food additives / R. L. Valluzzi, V. Fierro, S. Arasi [et al.] // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2019. – Vol. 19(3). – P. 256–262. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000528.
3. Hypersensitivity reactions to food additives in pediatric practice: two clinical cases / O. Matsyura, L. Besh, O. Besh [et al.] // Georgian Med. News. – 2020. – No. 307. – P. 91–95.
4. Adverse reactions to food additives in children: A retrospective study and a prospective survey / A. Lemoine, S. Pauliat-Desbordes, P. Challier, P. Tounian // Arch. Pediatr. – 2020. – No. 27 (7). – P. 368–371. DOI: 10.1016/j.arcped.2020.07.005.
5. Lis K. Natural food color additives and allergies / K. Lis, Z. Bartuzi // Alergia Astma Immunol. – 2020. – No. 25 (2). – P. 95–103.
6. Nandanwadkar S. M. A novel USP-HPTLC protocol compliant method for the simultaneous quantification of E-102, E-124, and E-133 azo dyes in consumer goods / S. M. Nandanwadkar, V. Mastiholimath // J. Planar. Chromatogr. Mod. TLC. – 2020. – No. 33 (4). – P. 405–412. DOI: 10.1007/s00764-020-00038-9.
7. Food additives: Sodium benzoate, potassium sorbate, azorubine, and tartrazine modify the expression of NFκB, GADD45α, and MAPK8 genes / B. Raposa, R. Pónusz, G. Gerencsér [et al.] // Physiology International. – 2016. – No. 103 (3). – P. 334–343. DOI: 10.1556/2060.103.201.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення

8. Amin K. A. Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats / K. A. Amin, Il. H. Abdel Hameid, A. H. Abd Elsttar // *Food Chem. Toxicol.* – 2010. – No. 48. – P. 2994–2999. DOI: 10.1016/j.fct.2010.07.039.
9. Gross D. Ethics in Animal-Based Research / D. Gross, R. H. Tolba // *Eur. Surg. Res.* – 2015. – No. 55 (1-2). – P. 43–57. DOI: 10.1159/000377721.
10. Влізло В. В. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.
11. Okeh U. Statistical problems in medical research / U. Okeh // *East Afr. J. Public Health.* – 2009. – No. 6 (1). – P. 1–7.
12. Заморський І. І. Аналіз активності сукцинатдегідрогенази та лактатдегідрогенази при гострій та хронічній гіпоксії на фоні введення похідного 2-бензамідо-2-(2-оксоіндолін-3-іліден) оцтової кислоти / І. І. Заморський, Ю. С. Букатару, С. П. Мельничук // *Scientific Journal ScienceRise: Pharmaceutical Science.* – 2017. – № 2 (6). – С. 9–13. DOI: 10.15587/2519-4852.2017.98164.
13. Копильчук Г. П. Активність NADH-убіхінонредуктази та сукцинатдегідрогенази печінки щурів за умов токсичного гепатиту, індукованого ацетоамінофеном на тлі аліментарної нестачі протеїну / Г. П. Копильчук, О. М. Волощук // *Ukr. Biochem. J.* – 2015. – № 87 (1). – С. 121–126.
14. Алексевич К. О. Зміни показників біоенергетичних процесів за умов одночасного ураження щурів токсичними дозами адреналіну та тетрахлорметану / К. О. Алексевич, Л. С. Фіра, О. І. Грималюк // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* – 2015. – № 1. – С. 13–16.
15. Лихацький П. Г. Динаміка змін маркерів біоенергетичних процесів та цитолізу у щурів після ураження нітритом натрію на тлі тютюнової інтоксикації / П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра, Я. І. Гонський // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2017. – Вип. 2 (136). – С. 147–152.
16. Цимбала Е. М. Вплив греліну і лептину на показники метаболічного синдрому за умов висококалорійних дієт в експерименті / Е. М. Цимбала // *Медична та клінічна хімія.* – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 5–9. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12555
17. Антонишин В. І. Взаємозв'язок порушень вуглеводного та ліпідного обміну з рівнем фактора некрозу пухлин-альфа при експериментальному аліментарному ожирінні / В. І. Антонишин // *Мед. та клініч. хімія.* – 2015. – № 17 (2). – С. 80–83.
18. Цапенко П. К. Вплив високожирової дієти на розвиток інсулінорезистентності та метаболічного синдрому у щурів / П. К. Цапенко, М. І. Василенко, Р. Б. Алієв // *Укр. журн. медицини, біології та спорту.* – 2020. – № 3 (25). – С. 441–444. DOI: 10.26693/jmbs05.03.441

REFERENCES

1. Donets, I.M., Yeroshenko, G.A., Grigorenko, A.S., Shevchenko, K.V., & Kinash, O.V. (2021). Osoblyvosti teoretynohoho obhruntuvannya ta znachennya vplyvu nitrytu natriyu ta ponso 4R na orhany dykhalnoyi systemy [Peculiarities of the theoretical rationale and significance of the effect of sodium nitrite and Ponceau 4R on the organs of the respiratory]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny – Actual problems of modern medicine*, 4(76), 173-177. DOI: 10.1031718/2077-1096.21.4.173 [in Ukrainian].
2. Valluzzi, R.L., Fierro, V., Arasi, S., Mennini, M., Pecora, V., & Fiocchi, A. (2019). Allergy to food additives. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, 19(3), 256-262. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000528.
3. Matsyura, O., Besh, L., Besh, O., Troyanovska, O., & Slyuzar, Z. (2020). Hypersensitivity reactions to food additives in pediatric practice: two clinical cases. *Georgian Med. News*, 307, 91-95.
4. Lemoine, A., Pauliat-Desbordes, S., Challier, P., & Tounian, P. (2020). Adverse reactions to food additives in children: A retrospective study and a prospective survey. *Arch. Pediatr.*, 27(7), 368-371. DOI: 10.1016/j.arcped.2020.07.005.
5. Lis, K., & Bartuzi, Z. (2020). Natural food color additives and allergies. *Alergia Astma Immunol.*, 25(2), 95-103.
6. Nandanwadkar, S.M., & Mastiholmath, V. (2020). A novel USP-HPTLC protocol compliant method for the simultaneous quantification of E-102, E-124, and E-133 azo dyes in consumer goods. *J. Planar. Chromatogr. Mod. TLC.*, 33(4), 405-412. DOI: 10.1007/s00764-020-00038-9.
7. Raposa, B., Pónusz, R., Gerencsér, G., Budán, F., Gyöngyi, Z., Tibold, A., ... & Varjas, T. (2016). Food additives: Sodium benzoate, potassium sorbate, azorubine, and tartrazine modify the expression of NFκB, GADD45a, and MAPK8 genes. *Physiology International*, 103(3), 334-343. DOI: 10.1556/2060.103.201.
8. Amin, K.A., Abdel Hameid, Il. H., & Abd Elsttar, A.H. (2010). Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. *Food Chem. Toxicol.*, 48, 2994–2999. DOI: 10.1016/j.fct.2010.07.039.
9. Gross, D., & Tolba, R.H. (2015). Ethics in Animal-Based Research. *Eur. Surg. Res.*, 55(1-2), 43-57. DOI: 10.1159/000377721.
10. Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., & Ratyck, I.B. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynyystvi ta veterinary medytsyni: dovidnyk – Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a guide.* Lviv: SPOLOM [in Ukrainian].
11. Okeh, U. (2009). Statistical problems in medical research. *East Afr. J. Public Health*, 6(1), 1-7.
12. Zamorskyi, I.I., Bukataru, Yu.S., & Melnychuk, S.P. (2017). Analiz aktyvnosti suksynatdehidrohenazy ta laktatdehidrohenazy pry hostriy ta khronichniy hipoksiyi na foni vvedennya pokhidnoho 2-benzamido-2-(2-oksoindolin-3-ili-den) otstovoyi kysloty [Analysis of the activity of succinate dehydrogenase and lactate dehydrogenase in acute and chronic hypoxia against the background of administration of the derivative 2-benzamido-2-(2-oxoindolin-3-ylidene) acetic acid]. *Scientific Journal ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2(6), 9-13. DOI: 10.15587/2519-4852.2017.98164 [in Ukrainian].
13. Kopilchuk, H.P., & Voloshchuk, O.M. (2015). NADH-ubikhinonreduktazy ta suksynatdehidrohenazy pechinky

- Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **випадок з практики**, короткі повідомлення
- shchuriv za umov toksychnoho hepatytu, indukovanoho atsetoaminofenom na tli alimentarnoyi nestachi proteyinu [Activity of NADH-ubiquinone reductase and succinate dehydrogenase of rat liver under the conditions of toxic hepatitis induced by acetoaminophen against the background of dietary protein deficiency]. *Ukrainian Biochem. J.*, 87(1), 121-126 [in Ukrainian].
14. Aleksevich, K.O., Fira, L.S., & Hrymalyuk, O.I. (2015). Zminy pokaznykiv bioenerhetychnykh protsesiv za umov odnochasnoho urazhennya shchuriv toksychnymy dozamy adrenalinu ta tetrakhlorometanu [Changes in the indicators of bioenergetic processes under the conditions of simultaneous damage to rats with toxic doses of adrenaline and tetrachloromethane]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, 1, 13-16 [in Ukrainian].
15. Lykhatskyi, P.G., Fira, L.S., & Gonskyi, Y.I. (2017). Zminy pokaznykiv bioenerhetychnykh protsesiv za umov odnochasnoho urazhennya shchuriv toksychnymy dozamy adrenalinu ta tetrakhlorometanu [Dynamics of changes in markers of bioenergetic processes and cytolysis in rats after exposure to sodium nitrite against the background of tobacco intoxication]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny – Herald of problems of biology and medicine*, 2(136), 147-152 [in Ukrainian].
16. Tsymbala, E.M. (2021). Vplyv hrelinu i leptynu na pokaznyky metabolichnoho syndromu za umov vysokokaloriynykh diyet v eksperymentі [The effect of ghrelin and leptin on indicators of metabolic syndrome under the conditions of high-calorie diets in an experiment]. *Medychna ta klinichna khimiya – Medical and clinical chemistry*, 23(3), 5-9. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12555 [in Ukrainian].
17. Antonyshyn, V.I. (2015). Vzayemozvyazok porushen vuhlevodnoho ta lipidnoho obminu z rivnem faktora nekrozu pukhlyn-alfa pry eksperymentalnomu alimentarnomu ozhyrinni [Interrelation of carbohydrate and lipid metabolism disorders with the level of tumor necrosis factor-alpha in experimental alimentary obesity]. *Med. ta klinich. khimiya – Med. and clinical chemistry*, 17(2), 80-83 [in Ukrainian].
18. Tsapenko, P.K., Vasylenko, M.I., & Aliyev, R.B. (2020). Vplyv vysokozhyrovoyi diyety na rozvytok insulinorezistentnosti ta metabolichnoho syndromu u shchuriv [The effect of a high-fat diet on the development of insulin resistance and metabolic syndrome in rats]. *Ukr. zhurn. medytsyny, biolohiyi ta sportu – Ukr. journal medicine, biology and sports*, 3(25), 441-444. DOI: 10.26693/jmbs05.03.441 [in Ukrainian].

FEATURES OF THE COURSE OF ENERGY PROCESSES IN RATS AFTER THE USE OF AZORUBINE FOOD DYE

©H. P. Haplyk, V. D. Fira, P. H. Lykhatskyi, O. I. Kachur, V. P. Pyda

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Problems with the use of food additives, in particular synthetic dyes, are closely related to human health. Therefore, toxicological evaluation and study of their safety is relevant in all countries. One of the common food dyes is azorubin (E122), which is used in the food, pharmaceutical and cosmetic industries. E 122 has a toxic effect on the respiratory system and gastrointestinal tract, causes a number of allergic reactions in the body.

The aim – to study the indicators of energy supply in the body of rats after using different doses of the synthetic dye azorubin.

Material and Methods. In the experiment, 42 white rats were used, divided into 3 groups, one of which served as a control, the other two received azorubin in doses of 15 mg/kg and 100 mg/kg of the animal's body weight daily for 21 days. Euthanasia was performed on 7, 14 and 21 days from the beginning of the study. Glucose content was determined in blood serum, succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase activity and glycogen content in liver and myocardium. The results were subjected to statistical analysis using parametric and non-parametric methods of analysis.

Results. A progressive decrease in succinate dehydrogenase activity was noted in the liver and heart of rats after poisoning with high doses of the food dye azorubin. A more pronounced decrease in the activity of this enzyme was observed after the use of a dye dose of 100 mg/kg both in the liver (by 1.7 times at the end of the experiment) and in the heart (by 1.3 times) of rats. A similar decrease was noted in the study of cytochrome oxidase activity. Along with a decrease in the activity of energy metabolism enzymes, the main substrates of energy metabolism – glucose and glycogen – underwent changes. Hyperglycemia was noted against the background of a decrease in glycogen content in the liver and heart of rats after azorubin poisoning. The dye dose of 100 mg/kg turned out to be more toxic, after its use the energy supply processes underwent probable changes throughout the experiment.

Conclusions. It was established that after the food dye azorubin enters the body, bioenergetic processes in the mitochondria are suppressed, as indicated by a decrease in the activities of succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase in the liver and heart of affected animals. Against the background of a decrease in the activity of bioenergetic processes, hyperglycemia was noted due to a decrease in the content of glycogen in the heart and liver of rats.

KEY WORDS: white rats; azorubin; bioenergetic processes; succinate dehydrogenase; cytochrome oxidase; glucose; glycogen.

Отримано 12.10.2022

Електронна адреса для листування: luhatsky@tdmu.edu.ua