

ВПЛИВ СИНТЕТИЧНИХ ЕСТРОГЕНІВ У ПРОДУКТАХ ХАРЧУВАННЯ НА СИСТЕМУ ДЕТОКСИКАЦІЇ ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ

Т.Ю. ЛИХОЛАТ, кандидат біологічних наук,

О.М. МАРЕНКОВ, кандидат біологічних наук,

К. В. ЯЩЕНКО, студентка

Є. С. ШАЛДІНА, студентка

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

О.А. ЛИХОЛАТ, доктор біологічних наук

Університет митної справи та фінансів

E-mail: Lykholat2010@ukr.net; Lyktata89@ukr.net

Анотація. У роботі детоксикації. Експозиція досліджений аліментарний вплив синтетичних естрогенів на стан перекисного окиснення ліпідів та загальної антиоксидантної активності у тварин різного віку у досліджах *in vivo* та *in vitro*. При аналізі даних, отриманих у ході впливу аліментарного навантаження екзогенними естрогенами, в нирках та печінці встановлено посилення пероксидації ліпідів, ступінь якого перевищував активацію антиоксидантної системи. У самиць у пубертаті реакція прооксидантної системи перевищувала силу відповіді в органах статевозрілих тварин. Можна припустити, що подібні зсуви в подальшому можуть стати тригером зниження потенціалу компенсаторних механізмів, зокрема адаптації, що є важливою патогенетичною ланкою розвитку хвороб органів виділення та

синтетичних естрогенів *in vitro* спричиняла редуцію процесів ПОЛ у тканинах самиць у пубертантному періоді та статевозрілих щурів шляхом активації антиоксидантної системи за рахунок збільшення тіолових груп і агоністичних ефектів на ензими. Порушення чутливої рівноваги між вільними радикалами і антиоксидантами може призводити до пошкодження клітин, що свідчить про існування конкретних вікових фізіологічних станів, які визначають високу чутливість до екзогенних естроген-подібних сполук.

Ключові слова: антиоксидантна система (АОС), перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), аліментарний вплив екзогенних естроген-подібних сполук, вікові фізіологічні стани, дослідження *in vivo* та *in vitro*, печінка, нирки.

Лихолат Т. Ю., Маренков О. М., Ященко К. В., Шалдіна Є. С., Лихолат О.А.

Актуальність. У живих організмах постійно відбувається синтез різних гормонів. Вони продукуються статевим органами, щитовидною залозою тощо. Серед гормонів значну роль відіграють естрогени. Естрогени відносяться до жіночих гормонів, але вони присутні і в чоловічому організмі. Вони виробляються фолікулами надниркових залоз, яєчників і плацентою.

Механізм дії естрогенів, ймовірно, заснований на стимуляції синтезу РНК у клітинах і тканинах органів, що веде до зміни швидкості та обсягу біосинтезу білків. Естрогени в крові циркулюють у вигляді комплексів з білками. Естрогени провокують появу набряків, тому що затримують в організмі воду і солі. Вони знижують згортання крові і концентрацію гемоглобіну, підвищують тонус м'язів внутрішніх органів, що часто призводить до нирковокам'яних і жовчнокам'яних хвороб, бронхіальної астми, спазмів шлунка і кишковика. Естрогени, також можуть призводити до структурних змін в організмі [Ошибка! Закладка не определена., 2, 3].

Екзоестрогени - це речовини, які порушують функціонування ендокринної системи. Це пов'язано з сучасними умовами життя: підвищеним забрудненням атмосфери [4, 5], неправильним харчуванням та іншими негативними чинниками [6].

Естрогени віднесені Всесвітньою організацією охорони здоров'я до 1 групи канцерогенів і представляють чималий інтерес, враховуючи, що вони знаходяться у поверхневих водах по всьому світу і тривала дія естроген-забрудненої води може порушити статевий розвиток живих організмів [6]. Вони спочатку містяться у харчових продуктах або забруднюються ними потім. Деякі харчові канцерогени можуть виникати під час неправильного готування їжі (копчення, смаження) і, потрапляючи до організму з їжею, екзогормони сприймаються ним як свої власні. При їх накопиченні в організмі виникають порушення гомеостазу.

За оптимальних умов процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) протікають у клітині збалансовано, й концентрація його продуктів підтримується на постійному низькому рівні. В умовах стресу відбувається порушення про- та антиоксидантних процесів у клітині.

Надмірному розвитку вільнорадикальних процесів перешкоджає система антиоксидантного захисту. У випадку виснаження таких захисних ресурсів можлива необоротна деструкція ліпідів, білків, мембранних структур.

Продуктами процесів ПОЛ є ТБК-активні продукти (такі, що вступають у реакцію із тіобарбітуровою кислотою), основним із яких є малоновий діальдегід (МДА). Цей біфункціональний альдегід

Лихолат Т. Ю., Маренков О. М., Ященко К. В., Шалдіна Є. С., Лихолат О.А.

здатний утворювати шифрові основи з аміногрупами білка, виступаючи як зшиваючий агент. У результаті утворюються нерозчинні білок – ліпідні комплекси.

У відповідь на різні стресові впливи у клітинах відбувається збільшення вмісту МДА, що пов'язане з активацією вільнорадикальних реакцій. Таким чином, вміст МДА може служити показником активності окиснювальних процесів, обумовлених кисневими радикалами. При цьому, чим вищий ступінь стресу, тим вищий вміст ТБК-активних продуктів і активність ензимів-оксидоредуктаз.

Настання періоду статевого дозрівання характеризується суттєвим зростанням синтезу естрогену яєчниками в результаті зміни «налаштування» гіпоталамуса, який «допускає» більш високі концентрації гормону в крові. Підвищений рівень естрогенів, що циркулює у крові, впливає на багато систем організму, приводячи до різноманітних фізіологічних змін.

Надлишкова кількість гормонів, що потрапляє ззовні, фільтрується і переробляється печінкою, що викликає виснаження і несприятливо впливає на її роботу в цілому. Гормони видаляються через нирки з сечею.

Метою дослідження було дослідження впливу екзоестрогенів на процеси пероксидації ліпідів (ПОЛ) та загальну антиоксидантну активність

(ЗАОА) у нирках та печінці самиць щурів у пубертатному періоді та статевозрілих тварин в модельних дослідах *in vivo* та *in vitro*.

Матеріали і методи дослідження Для моделювання впливу екзогенного естрогену *in vivo* їжу щурів обробляли препаратом «Сінестрол» (мезо-3.4-ди-(пара-оксифеніл)-гексан) – похідний стильбену, який за хімічною будовою відрізняється від стероїдних естрогенних гормонів (жіночих статевих гормонів), але за біологічними і лікувальними властивостями близький до них – в розрахунку 2 мкг/ кг маси протягом 45 днів. На початок експерименту вік піддослідних тварин в пубертаті складав 3 місяці (група II, n=6) та 6 місяців – статевозрілі (група IV, n=6). Контрольні групи склали інтактні тварини відповідного віку (групи I, n=6 та III, n=6). Дослідження проводили згідно вимог, які передбачені Директивою № 2010/63/ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою [7]. Виведення тварин з експерименту спричиняли під кетаміновим наркозом (1 мг/100 г) шляхом декапітації ранком наступного дня після закінчення останньої процедури експерименту.

Піддослідні тканини печінки та нирок щурів промивали охолодженим фізіологічним розчином та поміщали в охолоджене середовище гомогенізації. Для отримання 10 %-их гомогенатів

Лихолат Т. Ю., Маренков О. М., Ященко К. В., Шалдіна Є. С., Лихолат О. А.

тканини подрібнювали на холоді та гомогенізували в гомогенаторі Поттера з тефлоновим пестиком у п'ятикратному об'ємі 0,25 М сахарози, виготовленій на 0,001 М розчині ЕДТА.

В моделі *in vitro* до дослідних зразків додавали «Сінестрол» в концентрації 0,5 нмоль/л з подальшою інкубацією протягом 1 години. До контрольних проб додавали відповідну аліквоту фізіологічного розчину.

Показники процесів пероксидації ліпідів визначали за вмістом ТБК-активних продуктів. В основі методу лежить реакція між малоновим діальдегідом (МДА) і тіобарбітуровою кислотою (ТБК), яка при високій температурі й кислому значенні рН протікає з утворенням забарвленого триметинового комплексу, що містить 1 молекулу МДА і 2 молекули ТБК. Максимум поглинання цього комплексу визначається при довжині хвилі 532 нм. Виразали в нмоль/г протеїну [8]. Загальну антиоксидантну активність визначали за загальноприйнятою методикою [9].

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням пакету прикладних програм Statistica 6.0 (фірма StatSoft, США). Різницю між порівнювальними величинами вважали вірогідною при $p \leq 0,05$ [10].

Результати дослідження та їх обговорення. ПОЛ є універсальним біологічним процесом, що постійно

відбувається у мембранах клітин. Його патологічна інтенсифікація призводить до порушення структури і, отже, функцій біологічних мембран. Дизбаланс у системі перекисного окиснення ліпідів відіграє важливу роль серед факторів ризику розвитку захворювань різної етіології [3].

За даними фахових джерел при надмірному впливі екзоестрогенів спостерігається порушення окисного гомеостазу у вигляді активації процесів ПОЛ зі значним накопиченням у крові початкових і кінцевих продуктів, виснаженням неферментативної ланки антиоксидантної системи (АОС), появою продуктів окисної деструкції білків і нуклеїнових кислот, що сприяє розвитку метаболічної імунодепресії, яка проявляється виникненням вторинного імунодефіциту та ендогенною інтоксикацією [2].

Після проведення досліджень щодо визначення впливу експозиції екзоестрогену на процеси перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантного захисту в органах детоксикації щурів різного віку були отримані наступні результати.

У групі щурів у препубертантному періоді рівень ТБК-активних продуктів у печінці перевищував контрольні параметри на 26 %, статевозрілих самиць – на 18,5 % (рис. 1).

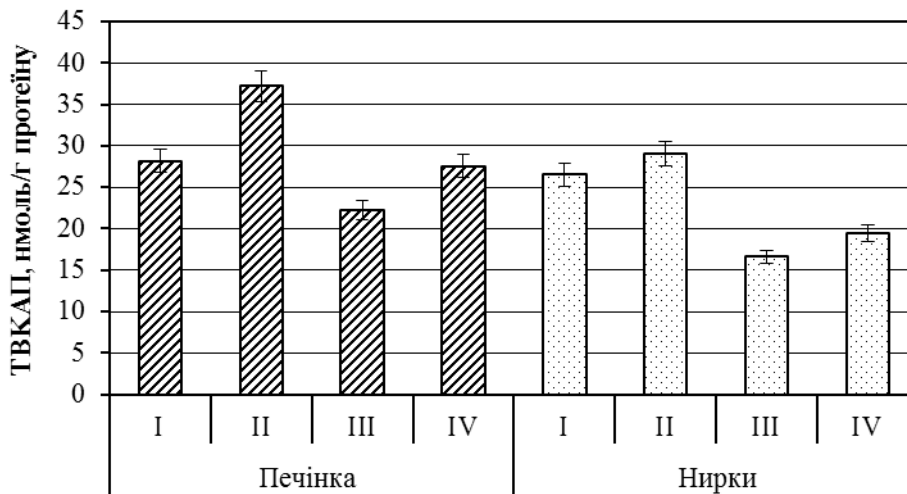


Рис. 1. Вплив естрогенів *in vivo* на ТБК-активні продукти печінки та нирок щурів різного віку

Примітка (тут і далі): * – вірогідність змін показників дослідних груп до контрольних величин, $p \leq 0,05$

У групі щурів у пубертатному періоді рівень ТБК-активних продуктів у нирках спостерігалось накопичення ТБК-активних продуктів на 10 % у (група II) та 21,5 % (група IV).

Таким чином, рівень ТБК-активних продуктів у нирках тварин пубертатного віку мав тенденцію до зростання у порівнянні із контрольною групою та статевозрілими щурами.

Механізм дії присутніх в організмі інгібіторів пероксидації ліпідів та їх внесок у загальний антиокислювальний потенціал різні. Однак для оцінки стану здоров'я або клінічної практики важливо не стільки врахувати внесок того чи

іншого антиоксиданту, скільки оцінити резерви антиоксидантного захисту тканин організму в цілому.

Зростання інтегрального показника стану антиоксидантних систем – загальної антиоксидантної активності в органах самиць щурів свідчить про різний потенціал захисних систем залежно від віку. Так, у нирках та печінці відмічене підвищення активності антиокисної системи: у самиць віком 4,5 місяці – на 4 % та 18 %, 7,5 місяці – на 30 % та 14 % у порівнянні з контрольними групами відповідного віку (рис. 2).

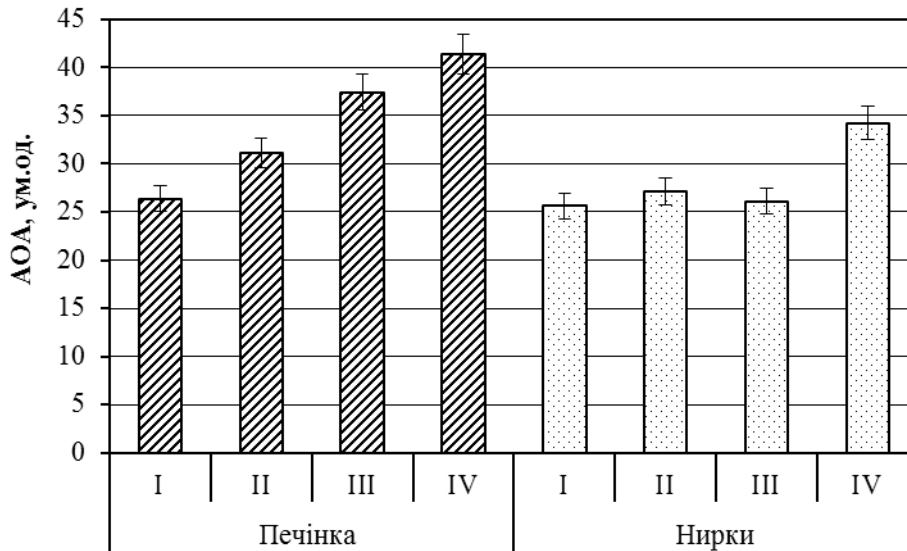


Рис. 2. Вплив естрогенів *in vivo* на загальну антиоксидантну активність печінки та нирок щурів різного віку

У самиць у пубертатному періоді реакція антиоксидантної системи в печінці перевищувала силу відповіді статевозрілих тварин, що пояснюється лабільністю біохімічних процесів. У самиць у пубертатному періоді реакція антиоксидантної системи перевищувала силу відповіді в органах статевозрілих тварин. Більш резистентними до дії екзоестрогенів виявились нирки.

Таким чином, аліментарна експозиція естрогенів спричиняла посилення процесів перекисного окиснення ліпідів в організмі тварин в пубертатному періоді та статевозрілих самиць. Мав місце різний ступінь інтенсифікації пероксидації в залежності від віку та дослідного органу. В самиць у пубертатному періоді в печінці реакція

препарату «Сінестрол» у дослідних групах *in vitro* в обох дослідних групах спостерігалось уповільнення перекисного окиснення ліпідів, виміряне за рівнем ТБКАП, що збігається з літературними даними [11, 12]. У печінці 4,5-місячних щурів рівень ТБК-активних продуктів був нижчим за контрольні параметри на 8,4 %, 7,5-місячних самиць – на 7,8 %.

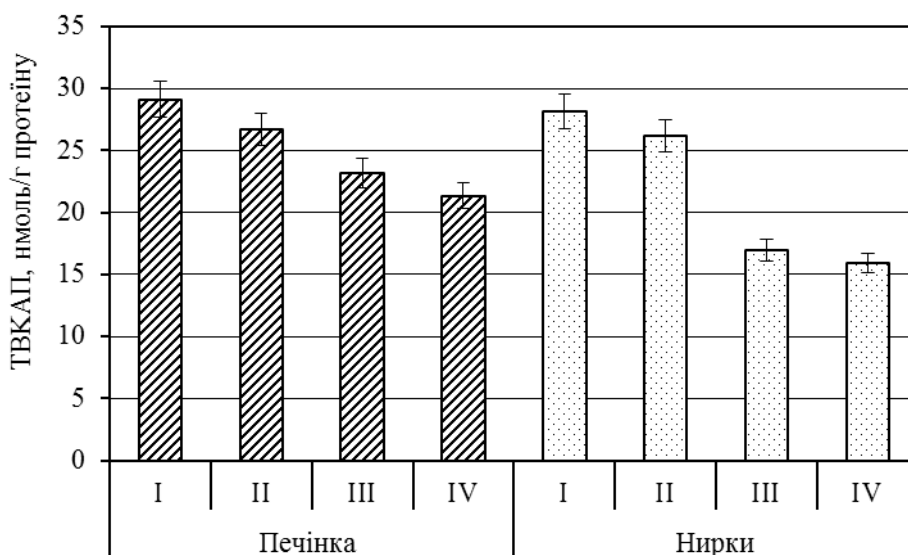


Рис. 3. Вплив естрогенів *in vitro* на ТБК-активні продукти печінки та нирок щурів різного віку

У нирках особин пубертатного віку спостерігався регресія накопичення ТБК-активних продуктів на 6,8 %, у статевозрілих – на 6,3 %.

У нирках та печінці 4,5-місячних самиць визначили підвищення загальної антиокисної активності в середньому на 13,5 %, у 7,5-місячних – на 12,8 % і 11,45 % в порівнянні з

контрольними показниками відповідного віку. У нирках та печінці 4,5-місячних самиць відмічене підвищення загальної антиокисної активності в середньому на 13,5 %, у 7,5-місячних – на 12,8 % і 11,45 % в порівнянні з контрольними показниками відповідного віку (рис. 4).

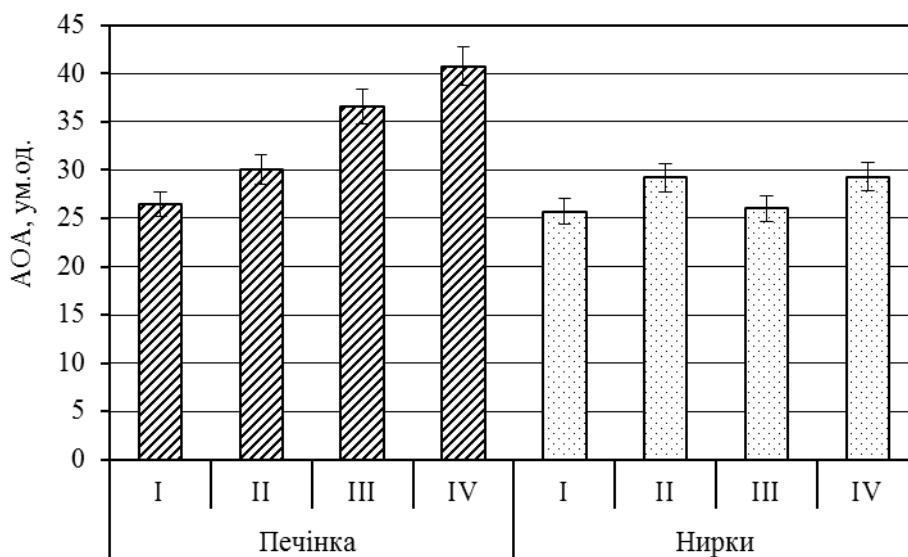


Рис. 4. Вплив естрогенів *in vitro* на загальну антиоксидантну активність печінки та нирок щурів різного віку

Таким чином, експозиція естрогенів *in vitro* спричиняла редукцію процесів перекисного окиснення ліпідів в тканинах досліджуваних органів самиць в пубертатному періоді та статевозрілих щурів шляхом активації антиокисної системи за рахунок збільшення тіолових груп. Естроген є антиоксидантом, захисні ефекти якого визначаються присутністю повністю ненасиченого фенольного кільця та вільної гідроксильної групи у третьому положенні, і тому при взаємодії з компонентами загальної антиокислювальної системи він підвищує рівень активності її компонентів, що приводить до активації ензимів системи захисту від вільних радикалів. Отримані дані свідчать про антиоксидантний механізм захисту естрогену, що не залежить від зв'язування з рецептором: ефекти естрогену на клітинному рівні пов'язані з внутрішньоклітинними сигнальними шляхами і антиоксидантними ензимами [13, 14].

У самиць у пубертатному періоді реакція антиоксидантної системи в перевищувала силу відповіді статевозрілих тварин, що пояснюється лабільністю їх біохімічних процесів.

Очевидно, що *in vitro* антиоксидантна фенольна структура фенолів естрогенів домінує, тоді як після їх введення *in vivo*

відбувається біотрансформація, залежна від віку та дози, з наступними прооксидантними ефектами на додаток до антиоксидантних структур. Вираженість ефектів вища у самиць в пубертатному періоді в порівнянні з статевозрілими щурами, як у дослідях *in vitro*, так *in vivo*, що свідчить про існування конкретних вікових фізіологічних умов, які визначають високу чутливість до екзогенних естроген-подібних сполук.

Висновки і перспективи

1. Самиці в препубертатному періоді сприйнятливі до екзоестрогенів, доводячи, що вік є ще одним фактором в експозиції ксеноестрогенів. Через зміни в темпах реакцій шляху детоксикації, а не в метаболізмі естрогенів, що надходили до організму, зокрема, з продуктами харчування, тварини можуть ставати менш чутливими до впливу цих речовин з віком.

2. Знайдене зниження потенціалу антиоксидантного захисту в нирках та печінці самиць дослідних груп свідчить про ризик розвитку порушень функціонування системи детоксикації. Це може призводити до накопичення вільних радикалів, які є ініціюючими чинниками порушення гомеостазу організму.

3. При аналізі даних, отриманих у ході впливу аліментарного навантаження екзогенними естрогенами на органи

Лихолат Т. Ю., Маренков О. М., Ященко К. В., Шалдіна Є. С., Лихолат О.А.

виділення, можна припустити, що подібні зсуви в перспективі можуть стати тригером зниження потенціалу компенсаторних механізмів, зокрема

адаптації, що є важливою патогенетичною ланкою розвитку як хвороб органів детоксикації, так і організму в цілому.

Список використаних джерел

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. - Тернопіль: ТДМУ, 2015. - 702 с

2. Lykholat O. A. Metabolic effects of alimentary estrogen in different age animals /O. A. Lykholat., I. P. Grigoryuk, T. Y. Lykholat //Annals of Agrarian Science. – 2016. – Vol. 14, Issue 4. – P. 335–339.

3. Yermishev O. Effect of alimentary synthetic estrogen on cell compensatory mechanisms in rats of different ages /O. Yermishev, T. Lykholat, O. Lykholat //Biologia. – 2017. – 63, 2. – P. 152–159.

4. Мицик Л. П. Дерновий покрив техногенних територій / Л. П. Мицик, Ю. В. Лихолат. – Дніпропетровськ: ДДУ, 1997. – 92 с.

5. Лихолат Ю.В. Використання дерноутворюючих трав для діагностики рівня забруднення навколишнього середовища важкими металами /Ю. В. Лихолат, І. П. Григорюк // Доп. НАН України. – 2005. – № 8. – С. 196-200.

6. Chen Y. Biochemical mechanisms and catabolic enzymes Involved in bacterial estrogen degradation pathways / Y. Chen, C. Yu, T. Lee, P. Wang., W. Ismail, C. Shih, Y. Chiang.// Cell Chem. Biol. – 2017. – 22;24:6. – P. 712-724.

7. Council Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // Official Journal of the European

Communities. – 2010. – L 276. – P. 33 – 79.

8. Коробейникова Е. Н. Модификация метода определения ТБК-активных продуктов / Е. Н. Коробейникова // Лаб.дело. – 1989. – №7. – С. 8 – 9.

9. Клебанов Г. И. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопропротеидов / Г. И. Клебанов, И. В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин. // Лаб. дело. –1988. – № 5. – P. 59 – 62.

10. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. - К.: Морион, 2000. – 320 с.

11. Lykholat T. Immunohistochemical and biochemical analysis of mammary gland tumours of different age patients / T. Lykholat, O. Lykholat, S. Antonyuk // Cytol & Genet. – 2016. – 50(1). – P. 32–41.

12. Lauber S.N. The cooked meat-derived mammary carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine promotes invasive behaviour of breast cancer cells / S. N. Lauber, N. J. Gooderham //Toxicology. – 2011. – 11, 279(1-3). – P. 139 - 145.

13. Estrogen modulates in vitro T cell responses in a concentration- and receptor-dependent manner: effects on intracellular molecular targets and antioxidant enzymes / H. P. Priyanka, H. C. Krishnan, R. V. Singh, Hima L.,

Лихолат Т. Ю., Маренков О. М., Ященко К. В., Шалдіна Є. С., Лихолат О.А.

Thyagarajan S. // Mol. Immunol. – 2013. – 56 (4). – P. 328 – 339.

14. Cancer testes antigens in breast cancer: biological role, regulation, and therapeutic applicability / Pandey A., Kurup A., Shrivastava A., Radhi, S., Nguyen, D. D. & Arents, C. // Int. Rev. Immunol. – 2012. – Vol. 5. – P. 302 – 320.

References

1. Skliarov, O. Ia., Fartushok, N. V. & Bondarchuk, T. I. (2015). Biologichna khimiia [Biological chemistry]. Ternopil: TDMU [in Ukrainian].

2. Lykholat, O. A., Grigoryuk, I. P. & Lykholat, T. Y. (2016). Metabolic effects of alimentary estrogen in different age animals. Annals of Agrarian Science, 14 (4), 335–339.

3. Yermishev, O., Lykholat, T. & Lykholat, O. (2017). Effect of alimentary synthetic estrogen on cell compensatory mechanisms in rats of different ages. Biologia, 63 (2), 152–159.

4. Mytsyk, L. P. & Lykholat, Y. V. Dernovi pokryv tekhnohennykh terytorii [Darny cover of man-made territories]. Dnipropetrovsk: DDU, 1997 [in Ukrainian].

5. Lykholat, Yu.V. & Hryhoryuk I.P. (2005). Vykorystannya dernoutvoryuyuchykh trav dlya diahnostryky rivnya zabrudnennya navkolyshn'oho seredovishcha vazhkymy metalamy [Use of turf herb for the diagnosis of environmental pollution by heavy metals]. Dopovidi Natsional'noyi akademiyi nauk Ukrayiny, 8, 196-200 (in Ukrainian).

6. Chen, Y., Yu, C., Lee, T, Goh, K., Chu, K., Wang, P., Ismail, W., Shih, C. & Chiang, Y. (2017). Biochemical mechanisms and catabolic eizymes

Involved in bacterial estrogen degradation pathways. Cell Chem Biol., 22;24:6, 712-724.

7. Council Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (2010). Official Journal of the European Communities, L 276, 33 – 79.

8. Korobeinykova, E. N. (1989). Modyfykatsyia metoda opredelenyia TBK-aktyvnykh produktov [Modification of the method for determination of TBA-active products]. Lab.delo, 7, 8 – 9.

9. Klebanov, H. Y., Babenkova, Y. V. & Teselkyn, Iu. O. (1988). Otsenka antyokyslytelnoi aktyvnosti plazmy krovy s pryumenenyem zheltochnykh lypoproteydov [Evaluation of antioxidant activity of blood plasma with the use of yolk lipoproteins]. Lab. delo, 5, 59 – 62.

10. Lapach, S. N., Chubenko, A. V. & Babych P. N. (2000). Statystycheskye metody v medyko-byolohycheskykh yssledovaniakh s yspolzovanyem Excel [Statistical methods in biomedical research using Excel]. K.: Moryon (in Ukrainian).

11. Lykholat, T. Lykholat, O. & Antonyuk, S. (2016). Immunohistochemical and biochemical analysis of mammary gland tumours of different age patients. Cytology & Genetic, 50 (1), 32–41.

12. Lauber, S. N. & Gooderham N. J. (2011). The cooked meat-derived mammary carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine promotes invasive behaviour of breast cancer cells. Toxicology, 11, 279 (1–3), 139 –145.

13. Priyanka H. P., Krishnan H. C., Singh R. V., Hima L. & Thyagarajan S. (2013). Estrogen modulates in vitro T

Лихолат Т. Ю., Маренков О. М., Ященко К. В., Шалдіна Є. С., Лихолат О.А.

cell responses in a concentration- and receptor-dependent manner: effects on intracellular molecular targets and antioxidant enzymes. *Mol. Immunol.* 56 (4), 328 – 339.

14. Pandey, A., Kurup A., Shrivastava, A., Radhi, S., Nguyen, D.

D. & Arents, C. (2012). Cancer testes antigens in breast cancer: biological role, regulation, and therapeutic applicability. *Int. Rev. Immunol*, 5, 302 –320.

ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЭСТРОГЕНОВ В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ НА СИСТЕМУ ДЕТОКСИКАЦИИ ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Т. Ю. Лихолат,
О. М. Маренков, К. В. Ященко,
Е. С. Шалдина, Е. А. Лихолат

Аннотация. В работе было исследовано алиментарное влияние синтетических эстрогенов на состояние перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности у животных разного возраста в опытах *in vivo* и *in vitro*. При анализе данных, полученных в ходе воздействия алиментарной нагрузки экзогенными эстрогенами, в почках и печени установлено усиление пероксидации липидов, степень которого превышала активацию антиоксидантной системы. У самок в пубертате реакция прооксидантной системы была сильнее силы ответа в органах половозрелых животных. Можно предположить, что подобные сдвиги в дальнейшем могут стать триггером снижения потенциала компенсаторных механизмов, в частности адаптации, которая является важным патогенетическим звеном развития болезней органов выделения и детоксикации. Экспозиция синтетических

эстрогенов *in vitro* вызывала редукцию процессов ПОЛ в тканях самок пубертантного периода и половозрелых крыс путем активации антиокислительной системы за счет увеличения тиоловых групп и агонистических эффектов на энзимы. Нарушение чувствительного равновесия между свободными радикалами и антиоксидантами может приводить к повреждению клеток, что свидетельствует о существовании конкретных возрастных физиологических состояний, которые определяют высокую чувствительность к экзогенным эстроген-подобным соединениям.

Ключевые слова: антиоксидантная система (АОС), перекисное окисление липидов (ПОЛ), алиментарное влияние экзогенных эстроген-подобных соединений, возрастные физиологические состояния, опыты *in vivo* и *in vitro*, печень, почки.

Лихолат Т. Ю., Маренков О. М., Ященко К. В., Шалдіна Є. С., Лихолат О.А.

**INFLUENCE OF SYNTHETIC
ETHROGENES IN FOOD
PRODUCTS ON THE
DETOXICATION SYSTEM OF
ANIMAL ANIMALS OF
DIFFERENT AGE**

*estrogen-like compounds, age-related
physiological states, in vivo and in vitro,
liver, kidneys.*

**T. Y. Lykholat, O. M. Marenkov,
K. V. Yashchenko, E. S. Shaldyna,
O. A. Lykholat**

Abstract. *The effect of synthetic estrogens on the state of peroxide oxidation of lipids and total antioxidant activity in animals of different ages in in vivo and in vitro have been investigated. In the analysis of data obtained during the effect of alimentary exogenous estrogen in kidneys and liver increase of peroxidation of lipids, the degree of which exceeded the activation of the antioxidant system was determined. In females in puberty, the reaction of the prooxidant system exceeded the force of response in organs of sexually mature animals. It can be assumed that such shifts can further become a trigger for reducing the potential of compensatory mechanisms in particular adaptation which is an important pathogenic link of the disease of the organs of excretion and detoxification. Exposure of synthetic estrogens in vitro led to the reduction of POL in female tissues in the puberty period and in the sexually mature rats by activating the antioxidant system by increasing thiol groups and agonist effects on enzymes. Violation of the sensitive balance between free radicals and antioxidants can lead to cell damage, which may indicate the existence of specific age-related physiological conditions determining high sensitivity to exogenous estrogen-like compounds.*

Key words: *antioxidant system (AOS), peroxide oxidation of lipids (POL), alimentary effect of exogenous*