

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОЗОНА

Кулагина Т.П.¹, Гапеев А.Б.^{1,2}, Ариповский А.В.³, Жукова Е.С.⁴, Щербатюк Т.Г.^{2,4,5}

¹ Институт биофизики клетки РАН

г. Пущино Московской области, 142290, РФ; e-mail: tpkulagina@rambler.ru

² Московский государственный областной университет

г. Мытищи Московской области, 141014, РФ

³ Научно-производственная компания «А-БИО»

142290, г. Пущино Московской области, РФ

⁴ Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии Роспотребнадзора
ул. Семашко, 20, г. Нижний Новгород, 603005, РФ

⁵ Пущинский государственный естественно-научный институт

142290, г. Пущино Московской области, Россия

Поступила в редакцию: 16.07.2021

Аннотация. Исследовано влияние озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона в озono-кислородной смеси 400 мкг/л, вводимого внутривентриально крысам-самцам стока Sprague Dawley, на жирнокислотный состав плазмы крови, печени и солидной карциномы печени РС-1. Обнаружено, в плазме крови опухоленосителей увеличивалось количество докозагексаеновой кислоты, сопровождавшееся снижением количества пальмитиновой и пальмитолеиновой кислот. После воздействия на опухоленосителей ОФР количество докозагексаеновой кислоты снижалось до уровня интактных животных. Изменений количества жирных кислот в печени и опухолевой ткани не происходило ни в одном варианте исследования. Наличие опухоли у животных приводило к снижению активности каталазы в печени. Воздействие ОФР приводило к еще большему снижению активности каталазы в печени интактных животных и опухоленосителей. Предполагается, что воздействие ОФР, как и развитие опухоли, запускают стресс-индуцированные тканеспецифичные свободнорадикальные реакции в организме крыс, которые зависят от типа опухоли и стадии опухолевого роста. Полученные данные указывают на необходимость корректной дозировки ОФР для управления интенсивностью и направленностью окислительных процессов при опухолевом росте.

Ключевые слова: карцинома печени, озон, озонированный физиологический раствор, жирные кислоты, супероксиддисмутаза, каталаза.

Поиск новых методов лечения онкологических заболеваний остается важнейшей проблемой биомедицины. Трансформированные опухолевые клетки с различной степенью злокачественности имеют различающиеся липидные профили и различную чувствительность к окислительному стрессу. Они могут изменять содержание жирных кислот, чтобы модулировать чувствительность к перекисному окислению липидов (ПОЛ) [1]. Активные формы кислорода (АФК) играют важную роль в качестве сигнальных и регуляторных молекул на физиологическом уровне, в зависимости от их концентрации в тканях [2]. Чувствительность опухолевых клеток к повышенному содержанию АФК может быть использована для нарушения клеточных механизмов самоадаптации и индукции гибели опухоли [3].

В связи с обнадеживающими результатами озонотерапии и терапии монооксидом азота в лечении пациентов с COVID-19 [4] возрастает мотивация к широкому использованию медицинских газов и интерес к изучению механизмов их действия. Ранее было показано, что озонированный физиологический раствор (ОФР) избирательно влияет на организм и опухоль в зависимости от сроков роста опухоли и концентрации озона в озono-кислородной смеси [5]. Эти результаты требуют всестороннего исследования механизмов озонотерапии.

Целью работы является определение жирнокислотного состава, активности антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы в органах и тканях животных при опухолевом росте и при воздействии на животных-опухоленосителей озона в виде ОФР.

В исследованиях использовали аутбредных крыс-самцов стока Sprague Dawley в возрасте 3-8 месяцев. Животные содержались в стандартных условиях вивария с естественным освещением, получали полнорационный комбикорм («Лабораторкорм», г. Москва) и без ограничений питьевую водопроводную воду. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, рекомендованным Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза, а также Приказом Минздрава России от 01.04.2016 №199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Для создания репрезентативных групп подопытных животных оценивали девиантное поведение в тесте «открытое поле» [6]. Регистрировали горизонтальную двигательную активность, вертикальную двигательную активность, уровни эмоциональности и тревожности. В эксперименте использовали крыс со средним уровнем поведенческой активности. Животные были разделены на 4 группы ($n \geq 7$): интактные, интактные + ОФР, опухоленосители, опухоленосители + ОФР. В качестве модели неоплазии использовали

холангиоцеллюлярный рак РС-1 (коллекция ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва). Опухоль для инокуляции брали на 14 сут развития. Перевивку проводили 25% взвесью клеток опухоли в растворе Хенкса, прививочная доза составила 100 мг на крысу. Инокулом карциномы РС-1 вводили в мышцы голени крысы так, чтобы опухолевые узлы развивались в бассейне кровоснабжения бедренной артерии [7]. После перевивки наблюдали за ростом опухоли, в опыт отбирали крыс с развившимися опухолями, достигшими среднего объема 3-5 см³.

Действие озона осуществляли введением ОФР в течение 10 сут (5 воздействий через сутки) интактным животным или начиная с 10-х суток после перевивки опухолевого штамма [8]. Внутривенно вводили по 0,5 мл ОФР с концентрацией озона в озono-кислородной смеси 400 мкг/л. Инъекции ОФР животным осуществляли сразу после барботирования изотонического 0.9%-го раствора хлорида натрия озono-кислородной смесью. Озоно-кислородную смесь получали из медицинского сверхчистого кислорода на озонаторе «ТЕОЗОН» (РФЯЦ-ВНИИЭФ, г. Саров, Россия) [9].

Забор образцов крови, тканей тимуса, печени и опухолевого узла для исследования проводили, как описано ранее [10]. Контролем служили аналогичные образцы тканей интактных животных. Образцы тканей промывали в охлажденном во льду фосфатно-солевом буфере, pH 7.4, гомогенизировали в этом же буфере, отбирали образцы для определения жирнокислотного состава. В качестве антикоагулянта при заборе крови (~5 мл) использовали 200 мкл 10%-ного раствора ЭДТА. Плазму получали осаждением форменных элементов крови при 600 g. Активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы определяли в эритроцитах, ткани печени и опухоли. Об активности СОД судили по реакции восстановления нитросинего тетразолия, каталазы - на основе изменения оптической плотности в области поглощения пероксида водорода [11]. Активность ферментов выражали в единицах активности на 1 г гемоглобина (Hb) или ткани. Содержание гемоглобина в эритроцитах определяли гемиглобинцианидным методом Драмбина [12] с помощью диагностического набора ГЕМОГЛОБИН АГАТ (ООО «Агат-Мед», Москва).

Жирнокислотный состав образцов определяли методом газовой хроматографии на аналитическом газовом хроматографе GC 3900 («Varian», США), как описано ранее [10]. Концентрацию индивидуальных жирных кислот в образцах определяли по методу внутреннего стандарта (с предварительным вычислением соответствующих калибровочных коэффициентов из хроматограмм смеси определяемых жирных кислот с маргариновой кислотой C17:0).

Все эксперименты выполнены по протоколу "слепого контроля", когда экспериментатор, проводивший измерения, не знал, какие воздействия были использованы. Статистический анализ проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и критерия множественного сравнения Стьюдента-Ньюмена-Кейлса при нормальном распределении данных по тесту Колмогорова-Смирнова. Для парного сравнения групп данных использовали *t*-критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Таблица 1. Содержание жирных кислот в плазме крови у животных различных экспериментальных групп

Жирные кислоты (в мкг/мл)	Интактные	Интактные + ОФР	Опухолено-сители	Опухолено-сители + ОФР
Пальмитиновая (C16:0)	4.72 ± 0.20	4.54 ± 0.36	3.97 ± 0.15*	3.52 ± 0.29*#
Стеариновая (C18:0)	2.33 ± 0.33	2.27 ± 0.34	2.42 ± 0.23	2.42 ± 0.37
Пальмитолеиновая (C16:1, n-7)	0.56 ± 0.10	0.45 ± 0.07	0.26 ± 0.03*	0.30 ± 0.08*
Олеиновая (C18:1, n-9)	3.62 ± 0.49	3.43 ± 0.38	3.23 ± 0.28	2.88 ± 0.24
Линолевая (C18:2, n-6)	4.70 ± 0.37	4.44 ± 0.49	4.55 ± 0.19	4.32 ± 0.37
Арахидоновая (C20:4, n-6)	5.25 ± 0.42	6.57 ± 0.44	5.10 ± 0.52	4.65 ± 0.41#
Докозагексаеновая (C22:6, n-3)	0.137 ± 0.008	0.167 ± 0.020	0.218 ± 0.026*	0.139 ± 0.026^
НЖК	7.05 ± 0.31	6.81 ± 0.72	6.38 ± 0.22	5.93 ± 0.53
МНЖК	4.18 ± 0.69	3.88 ± 0.41	3.49 ± 0.26	3.18 ± 0.32
ПНЖК	10.09 ± 0.29	11.17 ± 0.91	9.45 ± 0.57	8.41 ± 0.76
Сумма	21.32 ± 0.60	21.86 ± 0.80	19.78 ± 0.74	17.52 ± 1.38

Примечание. Представлены средние значения и величины стандартных ошибок. * $p < 0.03$ - достоверные отличия по сравнению с интактными крысами, ^ $p < 0.03$ по сравнению с группой опухоленосителей, # $p < 0.03$ по сравнению с группой «Интактные + ОФР» по критерию Стьюдента-Ньюмена-Кейлса ($n \geq 7$).

В плазме крови интактных животных и после воздействия на интактных животных ОФР не обнаружено достоверных изменений количества жирных кислот (табл. 2). Однако в плазме крови опухоленосителей и после воздействия на них ОФР происходило снижение содержания пальмитиновой и пальмитолеиновой кислот, а также увеличение количества докозагексаеновой кислоты (табл. 1).

В таблице 2 представлены данные по жирнокислотному составу ткани печени интактных животных и опухолевой ткани животных-опухоленосителей. В печени крыс не обнаружено изменений жирнокислотного состава при опухолевом росте. При воздействии ОФР на интактных животных и опухоленосителей количество жирных кислот также не изменялось (данные не представлены). ОФР не влиял на количество жирных кислот в опухолевой ткани, где суммарное количество НЖК и МНЖК, устойчивых к перекисному окислению, практически в два раза превышало суммарное количество ПНЖК (табл. 2).

Определение активности СОД в эритроцитах, печени и опухолевом узле не выявило изменений ее активности ни в одной из групп животных (табл. 3). Однако происходило достоверное снижение активности каталазы в печени животных и в опухолевой ткани после воздействия ОФР (табл. 3).

Полагают, что каждая опухоль имеет свой собственный набор жирных кислот в плазме крови [13]. Обнаруженное в наших экспериментах увеличение количества докозагексаеновой кислоты, обладающей противоопухолевыми свойствами [14], возможно, обусловлено защитной реакцией организма опухоленосителей на рост опухоли. Снижение количества докозагексаеновой кислоты до уровня интактных животных при воздействии на опухоленосителей ОФР (табл. 1), вероятно, объясняется защитной реакцией опухоленосителей от повреждающего воздействия избыточного перекисного окисления докозагексаеновой кислоты, содержащей шесть двойных связей [15].

Отсутствие изменений количества жирных кислот и активности СОД в печени на данной стадии роста опухоли и под влиянием ОФР (табл. 3) свидетельствуют об отсутствии нарушений регуляции синтеза жирных кислот в этот период. Полагают, что активность СОД в клетках определяется общим состоянием всей окислительно-восстановительной системы, как в норме, так и при опухолевом росте [16]. Снижение активности каталазы в печени животных-опухоленосителей, обнаруженное в наших экспериментах (табл. 3), совпадает с

Таблица 2. Содержание жирных кислот в ткани печени интактных животных и в опухолевой ткани у животных-опухоленосителей

Жирные кислоты (в мкг/мг ткани)	Печень	Опухолевая ткань
Пальмитиновая (C16:0)	4,84 ± 0,35	0,43 ± 0,06
Стеариновая (C18:0)	4,60 ± 0,39	0,32 ± 0,05
Пальмитолеиновая (C16:1, n-7)	0,26 ± 0,02	0,04 ± 0,01
Олеиновая (C18:1, n-9)	2,10 ± 0,38	0,30 ± 0,05
Вакценовая (C18:1, n-7)	0,52 ± 0,03	0,21 ± 0,03
Линолевая (C18:2, n-6)	4,49 ± 0,53	0,29 ± 0,05
α-Линоленовая (C18:3, n-3)	0,08 ± 0,01	Следовые количества
Эйкозодиеновая (C20:2, n-6)	0,09 ± 0,04	0,05 ± 0,01
Дигомо-γ-линоленовая (C20:3, n-6)	0,13 ± 0,04	0,03 ± 0,01
Арахидоновая (C20:4, n-6)	5,68 ± 0,34	0,24 ± 0,03
Докозапентаеновая (C22:5, n-3)	0,032 ± 0,013	Следовые количества
Докозагексаеновая (C22:6, n-3)	0,22 ± 0,04	0,10 ± 0,02
НЖК	9,44 ± 0,70	0,75 ± 0,1
МНЖК	2,82 ± 0,35	0,55 ± 0,08
ПНЖК	10,72 ± 0,76	0,71 ± 0,12
Сумма	22,98 ± 1,73	2,01 ± 0,30

Примечание. Представлены средние значения и величины стандартных ошибок ($n \geq 7$).

Таблица 3. Активность СОД и каталазы в тканях и органах интактных животных и животных-опухоленосителей при воздействии ОФР

Ткань, орган	Интактные		Интактные + ОФР		Опухоленосители		Опухоленосители + ОФР	
	СОД	Каталаза	СОД	Каталаза	СОД	Каталаза	СОД	Каталаза
Эритроциты (ед. акт./г Hb)	307,1 ± 36,2	23,2 ± 3,3	243,3 ± 51,4	17,0 ± 3,7	258,7 ± 47,7	25,0 ± 1,8	256,5 ± 39,2	26,8 ± 3,7
Печень (в ед. акт./г)	17,0 ± 2,9	0,98 ± 0,11	14,0 ± 1,7	0,33 ± 0,04*	16,5 ± 2,7	0,50 ± 0,06*	18,0 ± 4,1	0,29 ± 0,04*^
Опухоль (в ед. акт./г)	-	-	-	-	11,0 ± 1,4	2,5 ± 0,3	13,2 ± 2,6	1,5 ± 0,2^

Примечание. * $p < 0.01$ - отличия достоверны по сравнению с интактными крысами, ^ $p < 0.03$ - отличия достоверны по сравнению с опухоленосителями по критерию Стьюдента-Ньюмена-Кейлса ($n \geq 7$).

ранее полученными литературными данными [17]. Авторы показали, что экспрессия гена каталазы снижалась в зависимости от размера опухоли. Снижение экспрессии генов также наблюдалось независимо от тканевого или видового происхождения трансплантированных опухолей. Удаление имплантированной опухоли приводило к восстановлению сниженной экспрессии гена каталазы до нормального уровня. Эти результаты свидетельствуют о том, что снижение активности каталазы в печени у опухоленосителей может быть связано с пониженной экспрессией гена каталазы, индуцируемой в печени определенным гуморальным фактором (факторами) трансплантированной опухоли. Однако в наших экспериментах снижение активности каталазы было более выраженным при воздействии ОФР как на интактных животных, так и на опухоленосителей (табл. 3). Более выраженное снижение активности каталазы в печени интактных животных и животных с опухолью после воздействия ОФР может быть обусловлено снижением пула молекул фермента в связи с нейтрализацией большого количества АФК. Уменьшение количества МДА в печени опухоленосителей после действия ОФР свидетельствует о снижении ПОЛ. Вероятно, активность ферментов антиоксидантной системы клеток печени способна справляться с окислительным стрессом на данной стадии роста опухоли.

Специфичность повреждения опухолевых клеток, вероятно, достигается за счет их локального окислительно-восстановительного состояния. Возможно, для данного типа опухоли и стадии ее роста доза ОФР оказалась недостаточной для нарушения клеточных механизмов самоадаптации и индукции гибели опухолевых клеток под действием АФК.

Таким образом, обнаружено, что воздействие ОФР на интактных зрелых крыс и животных-опухоленосителей приводит к достоверному изменению содержания жирных кислот и активности антиоксидантных ферментов в различных органах и тканях. Полученные результаты свидетельствуют об активации защитных эффектов НЖК и МНЖК при окислительном стрессе, а также об активации иммунных реакций при опухолевом росте, которые могут зависеть от типа опухоли и стадии опухолевого роста. Воздействие ОФР, как и развитие опухоли, запускают универсальные стресс-индуцированные тканеспецифичные реакции в организме крыс. Полученные данные указывают на необходимость корректной дозировки ОФР для управления интенсивностью и направленностью окислительных процессов при опухолевом росте.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках проекта 19-02-00667.

Список литературы / References:

1. Rodrigues C., Milkovic L., Bujak I.T., Tomljanovic M., Soveral G., Cipak Gasparovic A. Lipid profile and aquaporin expression under oxidative stress in breast cancer cells of different malignancies. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 2019, vol. 11, p. 2061830. doi: 10.1155/2019/2061830
2. Yan L.J. Positive oxidative stress in aging and aging-related disease tolerance. *Redox Biol.*, 2014, vol. 2C, pp. 165-169.
3. Liu C., Cao Y., Cheng Y., Wang D., Xu T., Su L., Zhang X., Dong H. An open source and reduce expenditure ROS generation strategy for chemodynamic/photodynamic synergistic therapy. *Nat. Commun.*, 2020, vol. 11, p. 1735. doi: 10.1038/s41467-020-15591-4
4. Alvarez R.A., Berra L., Gladwin M.T. Home nitric oxide therapy for COVID-19. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2020, vol. 202, pp. 16-20. doi: 10.1164/rccm.202005-1906ED
5. Щербатюк Т.Г. Озонотерапия злокачественных новообразований: за и против. *Нижегородский медицинский журнал*, 2003, т. 1, с. 52-56. [Shcherbatyuk T.G. Ozone therapy for malignant neoplasms: pros and cons. *Nizhny Novgorod Medical Journal*, 2003, vol. 1, pp. 52-56. (In Russ.)]
6. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. *Методика и основные эксперименты по изучению мозга и поведения*. Высшая школа, М., 1991. [Buresh J., Bureshova O., Houston D.P. *Methods and Basic Experiments for the Study of Brain and Behavior*. Higher School, Moscow, 1991. (In Russ.)]
7. Андропова Н.В., Волконский М.В., Калишьян М.С., Трещалина Е.М. Методика внутриартериальной инфузии крысам с внутримышечно трансплантированной опухолью. *Российский биотерапевтический журнал*, 2012, т. 11, с. 19-21. [Andronova N.V., Volkonsky M.V., Kalishyan M.S., Treshchalina E.M. Intra-arterial infusion technique in rats with intramuscularly transplanted tumor. *Russian Biotherapeutic Journal*, 2012, vol. 11, pp. 19-21. (In Russ.)]
8. Щербатюк Т.Г., Жукова (Плеханова) Е.С., Никитина Ю.В., Гапеев А.Б. Окислительная модификация белков в тканях крыс при опухолевом росте в условиях озono-фотодинамического воздействия. *Биофизика*, 2020, vol. 65, pp. 367-375. [Shcherbatyuk T.G., Zhukova (Plekhanova) E.S., Nikitina Yu.V., Gapeev A.B. Oxidative modification of proteins in rat tissues during tumor growth under conditions of ozone-photodynamic exposure. *Biophysics*, 2020, vol. 65, pp. 367-375. (In Russ.)]
9. Буранов С.Н., Горохов В.В., Карелин В.И., Селемир В.Д. *Устройство для озонотерапии*, Патент РФ на изобретение №2249445/10.04.053, Бюл. № 10, 2003. [Buranov S.N., Gorokhov V.V., Karelin V.I., Selemir V.D. *Device for ozone therapy*, RF patent for invention №2249445 / 10.04.053, Bul. no. 10, 2003. (In Russ.)]
10. Кулагина Т.П., Ариповский А.В., Гапеев А.Б. Изменение жирнокислотного состава клеток тимуса, печени, плазмы крови и мышечной ткани у мышей с солидной формой карциномы Эрлиха. *Биохимия*, 2012, т. 77, с. 231-239. [Kulagina T.P., Aripovsky A.V., Gapeev A.B. Changes in the fatty acid composition of thymus cells, liver,

blood plasma and muscle tissue in mice with solid Ehrlich carcinoma. *Biochemistry*, 2012, vol. 77, pp. 231-239. (In Russ.)]

11. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. *Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма*, ИКФ «Фолиант», СПб, 2000. [Harutyunyan A.V., Dubinina E.E., Zybina N.N. *Methods for assessing free radical oxidation and the antioxidant system of the body*, IKF "Foliant", St. Petersburg, 2000. (In Russ.)]

12. Drabkin, D. The standardization of hemoglobin measurement. *Am. J. Med. Sci.*, 1949, vol. 217, p. 710.

13. Qiu J.F., Zhang K.L., Zhang X.J., Hu Y.J., Li P., Shang C.Z., Wan J.B. Abnormalities in plasma phospholipid fatty acid profiles of patients with hepatocellular carcinoma. *Lipids*, 2015, vol. 50, pp. 977-985. doi: 10.1007/s11745-015-4060-6

14. Kuban-Jankowska A., Gorska-Ponikowska M., Sahu K.K., Kostrzewa T., Wozniak M., Tuszyński J. Docosahexaenoic acid inhibits PTP1B phosphatase and the viability of MCF-7 breast cancer cells. *Nutrients*, 2019, vol. 11, p. E2554. doi: 10.3390/nu11112554

15. Song E.A., Kim H. Docosahexaenoic acid induces oxidative DNA damage and apoptosis, and enhances the chemosensitivity of cancer cells. *Int. J. Mol. Sci.*, 2016, vol. 17, p. E1257.

16. Che M., Wang R., Li X., Wang H.Y., Zheng X.F.S. Expanding roles of superoxide dismutases in cell regulation and cancer. *Drug Discov. Today*, 2016, vol. 21, pp. 143-149. doi: 10.1016/j.drudis.2015.10.001

17. Yamaguchi Y., Sato K., Endo H. Depression of catalase gene expression in the liver of tumor bearing nude mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1992, vol. 89, pp. 1084-1089.

FATTY ACID COMPOSITION AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN RAT TISSUES DURING TUMOR GROWTH UNDER OZONE EXPOSURE

Kulagina T.P.¹, Gapeyev A.B.^{1,2}, Aripovsky A.V.³, Zhukova E.S.⁴, Shcherbatyuk T.G.^{2,4}

¹ Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences

Institutskaya str., 3, Pushchino, Moscow Region, 142290, Russia; e-mail: tpkulagina@rambler.ru

² Moscow State Regional University

st. Vera Voloshina, 24, Mytishchi, 141014, Russia

³ Research and production company "A-Bio"

Pushchino, Moscow Region, 142290, Russia

⁴ Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology

st. Semashko, 20, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

Abstract. The effect of ozonized saline solution (OSS) with an ozone concentration in an ozone-oxygen mixture of 400 µg/L, administered intraperitoneally to male Sprague Dawley rats, on the fatty acid composition of the blood plasma, liver, and solid PC-1 liver carcinoma were studied. It was found that in the blood plasma of tumor-bearing rats, the amount of docosahexaenoic acid increased, accompanied by a decrease in the amount of palmitic and palmitoleic acids. After exposure of tumor-bearing rats to OSS, the amount of docosahexaenoic acid decreased to the level of intact animals. There were no changes in the amount of FAs in the liver and tumor tissue in any variant of the study. The tumor decreased an activity of catalase in the liver of animals. Exposure to OSS led to an even greater decrease in catalase activity in the liver of intact animals and tumor carriers. It is assumed that the exposure to OSS, as well as the tumor growth, trigger stress-induced tissue-specific free radical reactions in the body of rats, which depend on the type of tumor and the stage of tumor growth. The data obtained indicate the need for the correct dosage of OSS to control the intensity and direction of oxidative processes during tumor growth.

Key words: liver carcinoma, ozone, ozonized saline solution, fatty acids, superoxide dismutase, catalase.