



Н. Р. Нечай, ORCID: 0009-0000-6706-5376
Л. С. Фіра, ORCID: 0009-0001-4122-6415

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА ЦИТОЛІТИЧНІ ПРОЦЕСИ У ЩУРІВ, ОТРУЄНИХ БЕНЗОАТОМ НАТРІЮ

Вступ. Натепер у харчовій промисловості широко застосовують спектр хімічних добавок, серед яких одним із найпоширеніших консервантів є E211 – натрію бензоат (натрієва сіль бензойної кислоти). Допустима добова норма споживання для людини <5 мг/кг маси тіла. У разі перевищення допустимої норми споживання бензоат натрію токсично діє на печінку й нирки, провокує загострення симптомів астми.

Мета дослідження – вивчити вплив ресвератролу на проникність клітинних мембран після отруєння щурів бензоатом натрію.

Методи дослідження. Дослідження проводили на 42 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях із дотриманням усіх правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Піддослідних щурів розділили на 3 групи. Першу групу становили інтактні щури, щури другої групи отримували щоденно бензоат натрію (БН) у дозі 30 мг/кг маси тіла. Третій групі щурів, на тлі отруєння бензоатом натрію, вводили інтрагастрально Ресверазин (діюча речовина – ресвератрол) у дозі 20 мг/кг маси тіла. Тварин піддавали евтаназії під тіопенталовим знеболенням (60 мг/кг). Виводили щурів з експерименту через 14, 21 та 28 днів від початку введення натрію бензоату та ресвератролу. Цитолітичні процеси в щурів оцінювали за активністю аланін- і аспартатамінотрансферази (далі – АЛТ й АСТ), гама-глутамілтрансспептидази (далі – ГГТП) і еритроцитарним індексом інтоксикації (далі – ЕІІ).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми “STATISTICA 13”. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними значеннями визначали за критерієм Манна – Вітні.

Результати й обговорення. Отруєння щурів бензоатом натрію в дозі 30 мг/кг маси тіла призвело до прогресування підвищення активності АЛТ, АСТ та ГГТП в сироватці крові протягом усього експерименту. Найвищу активність зареєстровано через 28 діб від початку отруєння (АЛТ – в 1,6 раза, АСТ та ГГТП – у 2,4 раза перевищувала даний показник в інтактних щурах). Застосування ресвератролу призвело до зниження активності даних ензимів у сироватці крові. У печінці щурів спостерігалось зниження активності АЛТ, АСТ та ГГТП після отруєння бензоатом натрію. Ресвератрол проявив ефективний вплив на дані показники, підвищив їх у печінці практично до рівня норми. Під впливом бензоату натрію підвищилась проникність еритроцитарних мембран (на 47 % у кінці експерименту). Відмічено позитивний вплив ресвератролу на даний показник, після його застосування ЕІІ поступово знижувався і через 28 діб від початку отруєння БН він удвічі був меншим від такого в отруєних щурах.

Висновки. Результати досліджень показали, що отруєння щурів БН у дозі 30 мг/кг призвело до зміни проникності плазматичних мембран гепатоцитів і еритроцитів. Відмічено позитивний вплив ресвератролу на проникність цитоплазматичних мембран у щурів, отруєних консервантом, на що вказує нормалізація активності органоспецифічних ензимів як у сироватці крові, так і в печінці дослідних тварин, а також зменшення проникності еритроцитарної мембрани. Отримані дані є підґрунтям для подальших досліджень даного антиоксиданта за умов отруєння щурів різними токсикантами.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бензоат натрію; ресвератрол; цитолітичні процеси; органоспецифічні ензими; білі щури.

ВСТУП. Харчування є однією з основних потреб людини. Повноцінна та якісна їжа забезпечує організм енергією, необхідною для його розвитку й нормального функціонування, допомагає підтримувати здоров'я, покращує самопочуття та працездатність. Значну групу потенційно небезпечних чинників становлять харчові добавки. Частина з них є традиційною та використовується

людьми з давніх часів, наприклад сіль чи оцет. Проте від середини ХХ століття особливо поширеним стало застосування як натуральних, так і синтетичних харчових добавок. Незважаючи на постійний контроль їхнього складу та якості, вони все ж можуть становити серйозну загрозу для здоров'я людини. Натрій бензоат є похідним бензойної кислоти та широко застосовується в харчовій промисловості як консервант завдяки своїм антимікробним властивостям. Попри

заяви окремих організацій щодо його безпечності, натеper не існує підтверджених даних про позитивний вплив цієї речовини на організм людини. За інформацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, натрій бензоат вважається відносно безпечним за умови споживання в межах допустимої добової норми – до 5 мг на 1 кг маси тіла. Водночас у низці харчових продуктів його вміст може перевищувати рекомендовані концентрації [1].

Небезпечність бензоату натрію зумовлена його здатністю взаємодіяти з іншими компонентами харчових продуктів, зокрема з аскорбіновою кислотою [2]. Унаслідок такої взаємодії можливе утворення бензолу – сполуки, що належить до канцерогенних речовин [3]. Бензол чинить токсичний вплив на організм людини, зокрема може спричиняти розвиток анемії, виражене пригнічення імунної системи, лейкемію, а також порушення репродуктивної функції [4].

Бензоат натрію використовують як консервант не тільки в харчовій промисловості, а й у виробництві лікарських засобів, косметичної продукції та шампунів [5].

Попередньо нами було показано, що в разі надходження в організм підвищених доз бензоату натрію розвивається оксидативний стрес [6], який призводить до накопичення значної кількості ендогенних токсинів і може спричинити деструктивний вплив на мембрани клітин [7]. Це супроводжується зміною їхньої проникності та виходом внутрішньоклітинних компонентів у міжклітинний простір, як наслідок, активуються цитолітичні процеси.

Останнім часом для усунення проявів оксидативного стресу за різних патологій широко стали використовувати антиоксиданти, які можуть проявляти позитивний вплив на мембранодеструктивні процеси через їхній антиокиснювальний ефект.

Протягом останніх років усе більшу увагу привертає ресвератрол (транс-3,5,40-тригідроксистильбен) – стильбеноїд, природний поліфенол, фітоалексин, який має низку переваг перед іншими природними антиоксидантами [8]. Ресвератрол, як фітоалексин, виявляє антиоксидантну та протизапальну активність за розвитку окисного стресу та хронічного запалення [9], тому доцільним було дослідити його властивості за умов ураження організму підвищеними дозами бензоату натрію.

Потенційні механізми дії ресвератролу на організм людини численні. Велика кількість

рецепторів, кіназ та інших ферментів взаємодіє з ресвератролом і певним чином впливає на зниження активності оксидативного стресу [10].

Метою дослідження було вивчити вплив ресвератролу на проникність клітинних мембран після отруєння щурів бензоатом натрію.

У наших експериментах ми використали Ресверазин, який є сучасним фітофармацевтичним комплексом, діючою основою якого є ресвератрол, екстракт червоного вина й екстракт кісточок винограду.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експериментальні дослідження проводили згідно з вимогами належної лабораторної практики (GLP) та біоетики відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [11].

Дослідження проводили на 42 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях з масою тіла 170–180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Піддослідних щурів розділили методом випадкової вибірки на 3 групи. Першу групу становили інтактні щури, щури другої групи отримували бензоат натрію (далі – БН) у дозі 30 мг/кг маси тіла. Консервант щури отримували інтрагастрально щоденно у вищевказаній дозі. Третій групі щурів, на тлі отруєння БН, вводили інтрагастрально Ресверазин (діюча речовина – ресвератрол) у формі завису в дозі 20 мг/кг маси тіла. Значення дози препарату обирали згідно з інструкцією до застосування та використовували коефіцієнти видової чутливості Ю. Р. Риболвлева, його метод перерахунку дози для людини на дозу для щура.

Тварин піддавали евтаназії під тіопенталовим знеболенням (60 мг/кг). Забір крові проводився із серця тварин. Центрифугували за 3 000 об/хв упродовж 30 хв. Отриману сироватку крові використовували для проведення досліджень. Печінку (250 мг) використовували для отримання гомогенату за допомогою магнітного гомогенізатора “Silent Crusher S” після попередньої перфузії із 2,5 мл фізіологічного розчину.

Виводили щурів з експерименту через 14, 21 та 28 днів від початку введення БН та ресвератролу.

Вплив ресвератролу на цитолітичні процеси в щурів, отруєних БН, оцінювали за

такими показниками: активністю аланінаміно-нотрансферази (далі – АЛТ) і аспартатаміно-нотрансферази (далі – АСТ) [12], гама-глутамілтранспептидази (далі – ГГТП) [13] та еритроцитарним індексом інтоксикації (далі – ЕІІ) [14].

Усі експерименти отримали схвалення комісією з боетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (витяг із протоколу № 85 від 1 квітня 2026 року).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми “STATISTICA13”. Для статистичного аналізу результатів використовували параметричні і непараметричні методи оцінювання одержаних даних. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними значеннями визначали за критерієм Манна – Вітні. Різницю між значеннями вважали ймовірною за $p < 0,05$ [15].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Однією із причин зміни проникності клітинних мембран під дією БН може бути його токсичний вплив, а також вплив його метаболітів на структурні компоненти мембран – як ліпідні, так і протеїнові, що було нами показано раніше [7].

Найбільш інформативним показником ступеня ушкодження клітинних мембран є співвідношення активності внутрішньоклітинних ензимів у внутрішньоклітинному та позаклітинному середовищах. За фізіологічних умов у сироватці крові визначаються лише слідові кількості внутрішньоклітинних ензимів. Підвищення їхньої активності у крові є наслідком порушення структурно-функціональної цілісності клітинних мембран і корелює зі ступенем ушкодження клітин – від зростання проникності плазматичної мембрани до розвитку некротичних процесів. Особливу діагностичну цінність мають органоспецифічні

(індикаторні) ензими, локалізація яких є характерною для окремих тканин або органів. Вивільнення цих ензимів у системний кровотік слугує високочутливим біохімічним маркером тканинного ушкодження та широко використовується для оцінювання локалізації і вираженості патологічного процесу [16].

Нами досліджено активність амінонотрансфераз – маркерних ензимів печінки в сироватці крові й органах щурів. Під час дослідження їхньої активності в сироватці крові отруєних БН щурів відмічено підвищення АЛТ та АСТ протягом усього експерименту. Результати вивчення активності АЛТ наведені в таблиці 1.

Отруєння щурів БН в дозі 30 мг/кг маси тіла призводило до прогресування підвищення активності АЛТ в сироватці крові протягом усього експерименту. Найвищу активність зареєстровано через 28 діб від початку отруєння, вона в 1,6 раза ($p \leq 0,05$) перевищувала даний показник в інтактних щурів. Застосування ресвератролу як коригувального чинника зумовило зниження активності АЛТ в сироватці крові, до кінця експерименту вона перебувала практично на рівні інтактного контролю.

У печінці щурів спостерігалось зниження активності даного ензиму. У кінці дослідження активність АЛТ в 1,7 раза була нижчою за норму. Це свідчить про токсичний вплив БН на печінку тварин.

Ресвератрол проявив ефективний вплив на активність АЛТ в печінці. Після його застосування даний показник вірогідно ($p \leq 0,05$) зростав у всі терміни дослідження.

У результаті дослідження активності АСТ в сироватці крові відмічено її підвищення в усі терміни експерименту (рис. 1).

Протягом 28 днів від початку отруєння щурів БН в сироватці крові прогресувало зростання активності АСТ, яка до кінця

Таблиця 1 – Активність аланінамінонотрансферази в сироватці крові (мкмоль/л год) та печінці щурів (мкмоль/кг год), отруєних бензоатом натрію та після застосування ресвератролу ($M \pm m$; $n = 42$)

Групи тварин	Терміни дослідження, доби		
	14-та	21-ша	28-ма
Сироватка крові			
інтактні	5,98 $\pm$ 0,34		
30 мг/кг БН маси тіла	9,30 $\pm$ 0,52*	9,88 $\pm$ 0,42*	9,95 $\pm$ 0,28*
30 мг/кг БН + ресвератрол	9,10 $\pm$ 0,26	6,67 $\pm$ 0,28**	6,10 $\pm$ 0,17**
Печінка			
інтактні	7,68 $\pm$ 0,28		
30 мг/кг БН маси тіла	5,30 $\pm$ 0,23*	5,40 $\pm$ 0,41*	4,60 $\pm$ 0,25*
30 мг/кг БН+ ресвератрол	6,63 $\pm$ 0,27**	6,67 $\pm$ 0,23**	6,93 $\pm$ 0,18**

Примітка: тут і в наступних таблицях: * – вірогідні зміни між інтактними щурами та щурами, отруєними бензоатом натрію ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між отруєними щурами та лікованими ресвератролом ($p \leq 0,05$).

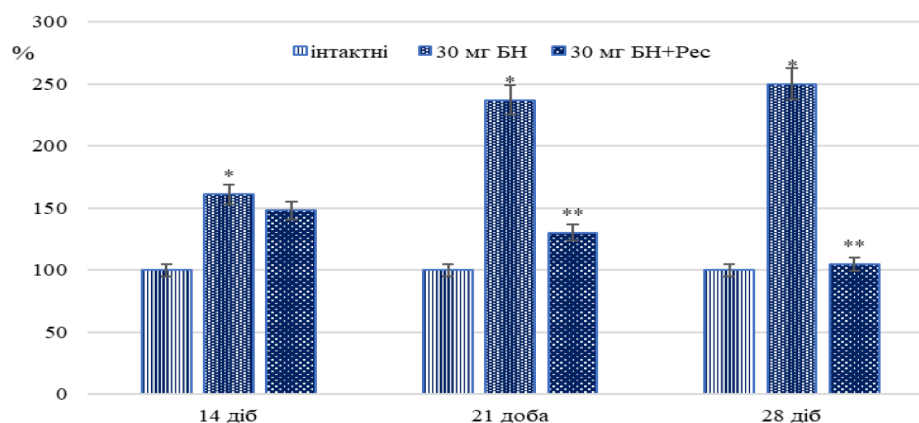


Рис. 1. Активність аспартатамінотрансферази в сироватці крові щурів, отруєних бензоатом натрію, після застосування ресвератролу, %

Примітка: тут і на наступних рисунках: * – вірогідні зміни між інтактними щурами та щурами, отруєними бензоатом натрію ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між отруєними щурами та лікованими ресвератролом ($p \leq 0,05$).

експерименту підвищилась на 140 %. Застосування ресвератролу привело до вірогідного ($p \leq 0,05$) зниження даного показника на 21-шу добу дослідження на 107 %, на 28-му добу – на 135 %.

У печінці щурів після отруєння БН спостерігалась зворотна тенденція – активність АСТ знижувалась протягом усіх термінів дослідження (табл. 2).

На 14-ту добу експерименту активність АСТ знизилась в 1,7 раза, на 21-шу та 28-му доби – в 1,9 раза щодо активності в інтактних щурах. Ефективність застосування ресвератролу проявилась у всі терміни дослідження і в кінці експерименту даний показник підвищився в 1,7 раза щодо отруєних тварин.

Суттєвих змін зазнавала активність ще одного органоспецифічного ферменту печінки

(маркера некрозу) – гамма-глутамілтранспептидази.

Гамма-глутамілтрансфераза є мембранозв'язаним мікросомальним ферментом, що каталізує перенесення γ -глутамілового залишку з γ -глутамілових пептидів, насамперед глутатіону, на амінокислоти, інші пептиди або молекули води, забезпечує ключові етапи γ -глутамілового циклу та підтримання внутрішньоклітинного обміну глутатіону. Підвищення активності ГГТП в сироватці крові є високочутливим біохімічним маркером ураження гепатобіліарної системи й характерне для широкого спектра патологічних станів, зокрема гепатитів, холестази, холангіту та неалкогольної жирової хвороби печінки. Окрім того, зростання активності ферменту може бути наслідком індукції мікросомальної

Таблиця 2 – Активність аспартатамінотрансферази в печінці щурів (мкмоль/кг год), отруєних бензоатом натрію, та після застосування Ресверазину ($M \pm m$; $n = 42$)

Групи тварин	Терміни дослідження, доби		
	14-та	21-ша	28-ма
інтактні	$3,62 \pm 0,17$		
30 мг/кг БН маси тіла	$2,15 \pm 0,14^*$	$1,93 \pm 0,12^*$	$1,93 \pm 0,09^*$
30 мг/кг БН + ресвератрол	$2,63 \pm 0,11^{**}$	$3,05 \pm 0,10^{**}$	$3,28 \pm 0,12^{**}$

Таблиця 3 – Активність гама-глутамілтранспептидази в сироватці крові (мккат/л) та печінці (мккат/кг) щурів, отруєних бензоатом натрію, та після застосування ресвератролу ($M \pm m$; $n = 42$)

Групи тварин	Терміни дослідження, доби		
	14-та	21-ша	28-ма
Сироватка крові			
інтактні	$0,29 \pm 0,02$		
30 мг/кг БН маси тіла	$0,54 \pm 0,018^*$	$0,68 \pm 0,01^*$	$0,70 \pm 0,02^*$
30 мг/кг БН + ресвератрол	$0,47 \pm 0,02$	$0,49 \pm 0,01^{**}$	$0,46 \pm 0,01^{**}$
Печінка			
інтактні	$0,48 \pm 0,01$		
30 мг/кг БН маси тіла	$0,36 \pm 0,01^*$	$0,34 \pm 0,02^*$	$0,29 \pm 0,01^*$
30 мг/кг БН + ресвератрол	$0,42 \pm 0,01^{**}$	$0,44 \pm 0,02^{**}$	$0,45 \pm 0,03^{**}$

ензимної системи під впливом ксенобіотиків, передусім лікарських засобів, а також відображати активацію процесів оксидативного стресу, що супроводжуються порушенням редокс-гомеостазу [16].

Аналіз активності ГГТП показав вірогідне підвищення її рівня в сироватці крові щурів після інтоксикації БН (табл. 3).

У сироватці крові активність ГГТП вірогідно зросла ($p \leq 0,05$) у всі терміни дослідження після отруєння БН, у кінці експерименту перевищувала норму у 2,4 раза. Після застосування ресвератролу в терміні 21-ша доба від початку ураження БН активність ензиму знизилась в 1,4 раза щодо такого в отруєних щурів. На 28-му добу експерименту ресвератрол привів до зниження активності ГГТП в 1,5 раза порівняно з отруєними щурами.

У печінці отруєних БН щурів спостерігалось прогресування зниження активності ГГТП протягом усіх термінів дослідження. Ресвератрол позитивно вплинув на активність ензиму. Після його застосування даний показник підвищувався в печінці щурів і в кінці експерименту практично був на рівні інтактного контролю.

Еритроцитарний індекс інтоксикації розглядають як високочутливий інтегральний маркер синдрому ендогенної інтоксикації, який відображає ступінь порушення структурно-функціональної організації біологічних мембран за умов розвитку патологічного процесу. Оскільки мембрани зрілих еритроцитів за своїми фізико-хімічними властивостями є репрезентативною моделлю плазматичних мембран клітин організму, підвищення їхньої проникності, що супроводжується зростанням величини ЕІІ, є свідченням генералізованої мембранопатії, порушення

бар'єрної та транспортної функцій мембран, дестабілізації їхньої ультраструктурної організації та активації механізмів цитолітичного ушкодження клітин [17].

Одним з інформативних показників функціонального стану цитоплазматичних мембран еритроцитів є рівень їхньої проникності, який відображає ступінь збереження структурно-функціональної організації мембранного комплексу. Підвищення проникності мембран еритроцитів свідчить про розвиток деструктивних змін біліпідного шару, насамперед деградацію гліцерофосфоліпідів, що супроводжується порушенням цілісності мембрани та її селективної проникності щодо іонів і низькомолекулярних сполук. В основі зазначених порушень лежить активація процесів перекисного окиснення ліпідів, яка ініціює мембрано-деструктивні процеси та зумовлює розвиток структурно-функціональної дезорганізації клітинних мембран, характерної для синдрому ендогенної інтоксикації [18].

За результатами проведених досліджень встановлено підвищення ЕІІ у крові щурів, отруєних БН (рис. 2).

У крові щурів, отруєних БН, проникність еритроцитарних мембран збільшувалась із подовженням терміну дослідження.

У кінці експерименту ЕІІ збільшився на 47 %, що вказує на пошкоджувальний вплив БН на плазматичні мембрани еритроцитів.

Відмічено позитивний вплив ресвератролу на даний показник, після його застосування ЕІІ поступово знижувався і через 28 діб від початку отруєння БН він був удвічі менший від такого в отруєних щурів, становив 36 %, що дещо перевищувало норму.

Отже, у наших експериментах ми відмітили токсичний вплив БН на цитоплазматичні мембрани клітин, що призвело до

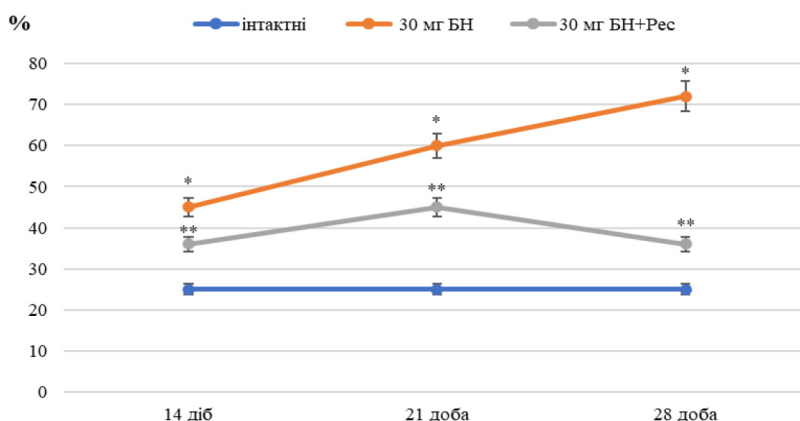


Рис. 2. Еритроцитарний індекс інтоксикації в щурів, отруєних бензоатом натрію, після застосування ресвератролу, %

збільшення їхньої проникності. Можливо, це є наслідком розвитку оксидативного стресу під час ураження БН та накопиченням значної кількості ендогенних токсинів, які водночас утворюються. Підтверджено позитивний вплив ресвератролу на досліджені нами процеси, який, на нашу думку, реалізується через антиоксидантний ефект.

ВИСНОВКИ. Результати досліджень показали, що отруєння щурів бензоатом натрію в дозі 30 мг/кг призвело до зміни проникності плазматичних мембран гепатоцитів, що підтверджується підвищенням у сироватці крові активності аланінамінотрансферази (в 1,6 раза), аспартатамінотрансферази та гамаглутамілтрансептидази (у 2,4 раза) на 28-му добу експерименту. У печінці щурів усі ензими зазнали прогресування зниження, найменше їх значення зареєстровано в кінці експерименту.

За отруєння бензоатом натрію відмічено зміну проникності еритроцитарних мембран, на що вказує збільшення еритроцитарного індексу інтоксикації у кінці дослідження на 47 %.

У щурів, які на тлі отруєння бензоатом натрію отримували ресвератрол, у сироватці крові знизилась активність органоспецифічних ензимів печінки та підвищилась у даному органі. Під впливом ресвератролу вірогідно знизився еритроцитарний індекс інтоксикації.

Отримані дані вказують на позитивний вплив ресвератролу на проникність цитоплазматичних мембран у щурів, отруєних бензоатом натрію, що є підґрунтям для подальших досліджень даного антиоксиданта за умов отруєння щурів різними токсикантами.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ (ДЖЕРЕЛО ФІНАНСУВАННЯ): Автори заявляють про відсутність стороннього фінансування для проведення цього дослідження та написання цієї статті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Yadav, A., Kumar, A., Das, M., & Tripathi A. (2016). Sodium benzoate, a food preservative, affects the functional and activation status of splenocytes at non-cytotoxic dose. *Food Chem Toxicol.* 88, 40–7. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.12.016>
2. Sharma, P., Maithani, M., Gupta, V., & Bansal P. (2020). Ayurvedic formulations containing benzoic and ascorbic acids as additives: benzene formation during storage and impact of additives on quality parameters. *J Complement Integr Med.*, 18 (1), 59–65. <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0012>

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ (ПРОТОКОЛ КОМІСІЇ З БІОЕТИКИ): Усі маніпуляції із тваринами протягом усього експерименту відповідали міжнародним вимогам, були акредитовані й отримали схвалення Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (витяг із протоколу № 85 від 1 квітня 2026 року).

ВНЕСОК КОЖНОГО З АВТОРІВ ЗГІДНО З ТАКСОНОМІЄЮ CREDIT: Н. Р. Нечай – проведення дослідження, обробка даних дослідження, аналіз даних, методологія, написання рукопису; Л. С. Фіра – концептуалізація, керівництво проєктом, рецензування та редагування.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО НАЯВНОСТІ/ВІДСУТНОСТІ КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: Конфлікт інтересів відсутній.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ (DATA AVAILABILITY): Первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні за обґрунтованим запитом до авторів, з урахуванням вимог конфіденційності й етичних норм.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: Автори рукопису засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту “GAIDeT” (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 рік). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, суто авторами.

3. World Health Organization. Evaluation of certain food additives and contaminants. World Health Organ Tech Rep Ser 2013; 1–75.

4. Oloye, F. F. (2019). Spectroscopic investigation of the mixture of ascorbic acid and sodium benzoate. *Sci J Chem.* 7 (3), 62–66. <https://doi.org/10.11648/j.sjc.20190703.12>

5. Bavykina, M. L., Vyshnevskaya, L. I., Osolodchenko, T. P., & Megalinsky, V. L. (2016). Research on the antimicrobial activity of preservatives for the purpose of developing a vaginal gel, Management, economics and quality assurance in pharmacy, 1, 8–13. <https://doi.org/10.24959/uekj.16.3> [in Ukrainian].

6. Nechay, N. R., Fira, V. D., Kachur, O. I., & Fira, L. S. (2025). Oxidative stress indices in rats poisoned with high doses of sodium benzoate. *Medical and clinical chemistry*, 27 (1), 25–33. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2025.i1.15421> [in Ukrainian].
7. Nechay, N. R., Fira, V. D., Garlitska, N. I., & Fira, L. S. (2025). Membrane destructive processes in rats after their damage by increased doses of sodium benzoate. *Achievements of clinical and experimental medicine*, 2, 121–128. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2025.v.i2.15317> [in Ukrainian].
8. Carter, L. G., D'Orazio, J. A., & Pearson, K. J. (2014). Resveratrol and cancer: focus on in vivo evidence. *Endocr Relat Cancer*, 21 (3), 209–25. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0171>
9. Hu, Y., Chen, D., Zheng, P., Yu, J., He, J., Mao, Xn., & Yu, B. (2019). The Bidirectional Interactions between Resveratrol and Gut Microbiota: An Insight into Oxidative Stress and Inflammatory Bowel Disease Therapy. *Biomed Res Int.*, 5403761. <https://doi.org/10.1155/2019/5403761>
10. Sokolova, L. K., Pushkarev, V. M., & Tronko, M. D. (2020). Effects of resveratrol in normal and various pathologies. *Endocrinology*, 25 (1), 76–88. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2020.25-1.76> [in Ukrainian].
11. Gross, D., & Tolba, R. Ethics in animal-based research (2015). *Eur. Surg. Res.*, 55 (1–2), 43–57. <https://doi.org/10.1159/000377721>
12. Thomas L. Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST). (1998). *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 55–65.
13. Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratych, I. B. (2012). Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a reference book. Lviv: Spolom, 764. [in Ukrainian].
14. Shepanskiy, B. F. (2018). The state of endogenous intoxication under the conditions of the development of experimental bronchial asthma. *Clinical and experimental pathology*, 17 (1), 113–116. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVII.1.63.2018.21> [in Ukrainian].
15. Eroğlu, Ö., & Yuksel, S. (2019). Statistical method selection in medical research. *Soc. Sci. Stud. J.*, 5 (29), 364–71. doi:10.26449/sssj.1219
16. Ketsa, O. V., & Kapitanchuk, I. Yu. (2021). Biochemical markers of the functional state of the hepatobiliary system of rats under the influence of laser irradiation and ω -3 polyunsaturated fatty acids. *The Animal Biology*, 23 (4), 43–48. <https://doi.org/10.15407/animbio123.04.043> [in Ukrainian].
17. Nesteruk, S. O., & Klishch, I. M. (2023). Endogenous intoxication indicators in rats under conditions of chronic alcohol intoxication. *Medical and clinical chemistry*, 25 (1), 29–32. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i1.13713>
18. Partsey, Kh. Yu., & Lykhatsky, P. H. (2024). The state of erythrocyte membranes and endogenous intoxication of erythrocytes under the conditions of energy drink consumption. *Medical and Clinical Chemistry*, 26 (1), 35–39. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2024.i1.14595>

Адреса для листування: ludafira@ukr.net

N. R. Nechai, L. S. Fira
IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

EFFECT OF RESVERATROL ON CYTOLYTIC PROCESSES IN RATS POISONING WITH SODIUM BENZOATE

Summary

Introduction. Today, the food industry widely uses a range of chemical additives, among which one of the most common preservatives is E211 – sodium benzoate (sodium salt of benzoic acid). The permissible daily intake for humans is < 5 mg/kg of body weight. When the permissible intake is exceeded, sodium benzoate has a toxic effect on the liver and kidneys, and provokes exacerbation of asthma symptoms.

The aim of the study. To study the influence of resveratrol on the permeability of cell membranes after poisoning rats with sodium benzoate.

Research Methods. The study was conducted on 42 white sexually mature non-linear male rats in compliance with all the rules of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals. The experimental rats were divided into 3 groups. The first group consisted of intact rats, the rats of the second group received daily sodium benzoate at a dose of 30 mg/kg of body weight. The third group of rats, on the background of sodium benzoate poisoning, was intragastrically injected with resveratrol (active ingredient resveratrol) at a dose of 20 mg/kg of body weight. The animals were euthanized under thiopental anesthesia (60 mg/kg). The rats were removed from the experiment 14, 21 and 28 days after the start of the administration of sodium benzoate and resveratrol. Cytolytic processes in rats were assessed by the activity of alanine and aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, and erythrocyte intoxication index.

Statistical processing of the results was carried out using the STATISTICA 13 program. The significance of the difference between independent quantitative values was determined by the Mann–Whitney test.

Results and Discussion. Poisoning of rats with sodium benzoate at a dose of 30 mg/kg of body weight led to a progressive increase in the activity of ALT, AST and GGTP in the blood serum throughout the experiment. The highest activity was recorded 28 days after the start of poisoning (ALT by 1.6 times, AST and GGTP by 2.4 times exceeded this indicator in intact rats). The use of resveratrol led to a decrease in the activity of these

enzymes in the blood serum. In the liver of rats, a decrease in the activity of ALT, AST and GGTP was noted after poisoning with sodium benzoate. Resveratrol showed an effective effect on these indicators, increasing them in the liver, almost to the normal level. Under the influence of sodium benzoate, the permeability of erythrocyte membranes increased (by 47 % at the end of the experiment). A positive effect of resveratrol on this indicator was noted; after its application, EII gradually decreased and 28 days after the start of BN poisoning, it was 2 times lower than that in poisoned rats.

Conclusions. The results of the study showed that poisoning of rats with sodium benzoate at a dose of 30 mg/kg led to changes in the permeability of the plasma membranes of hepatocytes and erythrocytes. A positive effect of resveratrol on the permeability of cytoplasmic membranes in rats poisoned with sodium benzoate was noted, as indicated by the normalization of the activity of organ-specific enzymes in both the blood serum and the liver of experimental animals, as well as a decrease in the permeability of the erythrocyte membrane. The data obtained are the basis for further studies of this antioxidant under the conditions of poisoning of rats with various toxicants.

KEY WORDS: sodium benzoate; resveratrol; cytolytic processes; organ-specific enzymes; white rats.

Дата першого надходження статті до видання: 18.07.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 31.08.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.09.2026