

В. П. Пида¹, В. Д. Фіра¹, Н. І. Гриньків¹, І. М. Грубник², Л. С. Фіра¹¹ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
МОЗ УКРАЇНИ²НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ НАЦІОНАЛЬНОГО ТЕХНІЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ ІЗ САЛАТУ ПОСІВНОГО ЛИСТЯ ЗА ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Вступ. Останнім часом значно збільшилась частота токсичних уражень печінки, що пов'язано з хімізацією промислового виробництва та неконтрольованим використанням гепатотоксичних лікарських засобів. Усе це вимагає вивчення механізмів впливу токсикантів на організм і потребує розробки нових засобів захисту від токсичної дії ксенобіотиків. Для лікування токсичних гепатитів широко використовують препарати рослинного та синтетичного походження. На сьогодні помітно зростає зацікавленість рослинними гепатопротекторами, оскільки фітогепатопротектори мають багато переваг перед синтетичними препаратами, тому пошук нових рослинних засобів постійно триває.

Мета дослідження – вивчити мембранопротекторні властивості сухого екстракту із салату посівного листя за умов токсичного ураження печінки тетрахлорметаном.

Методи дослідження. В експерименті використано 78 білих щурів-самців, яких поділили на чотири групи: 1-ша – інтактний контроль; 2-га – тварини, уражені тетрахлорметаном (у дозі 1,0 мл/кг маси тіла); 3-тя – уражені тетрахлорметаном тварини після застосування сухого екстракту із салату посівного листя; 4-та – уражені тетрахлорметаном тварини після використання карсилу. Сухий екстракт із салату посівного листя застосовували в дозі 100 мг/кг маси тіла, препарат порівняння "Карсил" – у тій же дозі. Евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом на 4-ту, 7-му, 14-ту і 21-шу доби експерименту з дотриманням усіх правил роботи з хребетними тваринами. У сироватці крові та печінці визначали аланін- та аспартатамінотрансферазу (АлАТ і АсАТ), гамма-глутамілтранспептидазу (ГГТП) активність, у крові – еритроцитарний індекс інтоксикації. Для статистичної обробки даних використовували параметричні та непараметричні методи дослідження.

Результати й обговорення. Протягом усього періоду дослідження після ураження тетрахлорметаном спостерігали прогресуюче підвищення АлАТ і АсАТ активності у сироватці крові. Максимального зростання ці показники зазнали на 21-шу добу розвитку токсичного гепатиту. На 21-шу добу після ураження відзначено підвищення ГГТП активності у сироватці крові в 1,8 раза. У печінці спостерігали зворотну тенденцію до зниження АлАТ, АсАТ і ГГТП активності, причому з подовженням терміну дослідження вона збільшувалась. При дослідженні відсотка проникності еритроцитарної мембрани встановлено, що ураження печінки щурів токсичними дозами тетрахлорметану спричинило її підвищення в кінці експерименту на 52 %. Застосування сухого екстракту із салату посівного листя після ураження щурів тетрахлорметаном привело до нормалізації досліджуваних показників, найбільше це проявилось на 14-ту і 21-шу доби експерименту. Карсил був більш ефективним, при його використанні всі показники нормалізувалися вже з початкових термінів дослідження.

Висновки. Застосування сухого екстракту із салату посівного листя за умов тетрахлорметанового ураження печінки мало ефективний вплив на цитолітичні процеси в організмі, що може підтвердити його мембранопротекторні властивості, які реалізуються за рахунок антиоксидантного ефекту біологічно активних речовин, що містяться в цій сировині.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тетрахлорметанове ураження печінки; білі щури; сухий екстракт із салату посівного листя; карсил; цитолітичні процеси; мембранопротекторні властивості.

ВСТУП. На сьогодні в Україні складається несприятлива епідеміологічна ситуація щодо захворювань печінки, спостерігається значне зростання захворюваності, а також інвалідності та смертності внаслідок стрімкого розвитку хронічної печінкової недостатності [1]. Значна по-

© В. П. Пида, В. Д. Фіра, Н. І. Гриньків, І. М. Грубник, Л. С. Фіра, 2024.

ширеність гепатитів, істотне омолодження хворих, збільшення частоти хронічних форм захворювань, що призводять до зниження працездатності, визначають багатогранність проблеми та актуальність її дослідження [2].

Печінка – орган, який здійснює біотрансформацію речовин, що можуть надходити як ззовні, так і утворюватися в організмі. При токсичних

ушкодження печінка сама перетворюється на джерело ендогенної інтоксикації, наслідком чого є розвиток вторинних метаболічних змін, що, у свою чергу, призводять до активації патологічних процесів в організмі, які негативно впливають на функціонування різних органів та їх систем [3].

Одним з основних показників активності патологічного процесу в печінці є цитоліз, що виникає внаслідок порушення структури клітин печінки, перш за все гепатоцитів. Іноді ушкоджуються тільки клітинні мембрани, частіше – ще й цитоплазма, а також окремі клітини в цілому. Головним розладом вважають порушення проникності клітинних мембран. Зазвичай на початкових стадіях цитолізу змінюється стан ліпідного шару мембран (унаслідок активації процесів ліпопероксидації), і мембрана гепатоцита стає більш проникною для ряду речовин, насамперед внутрішньоклітинних ензимів [4, 5].

За частотою отруєнь, що призводять до ушкодження печінки, найбільш поширені хімічні чинники, зокрема хлоровані вуглеводні, які викликають розвиток тяжких дистрофічно-некротичних змін у цьому органі. Хлоровані вуглеводні, наприклад тетрахлорметан (CCl_4), належать до ксенобіотиків з найвищим ступенем вибіркової гепатотоксичності. Особливості молекулярних механізмів дії тетрахлорметану на субклітинні мембрани гепатоцитів (мікосомальна активація, ПОЛ) дозволяють використовувати інтоксикацію цим ксенобіотиком як модель молекулярної патології мембранних структур [6].

Пошук потенційних гепатопротекторів, які б проявляли мембранопротекторні властивості, проводять в останні роки серед великої кількості лікарських речовин різного походження та структури [7], проте найперспективнішими виявились засоби природного, переважно рослинного, походження. Показано [7], що в основі гепатопротекторних ефектів таких фітопрепаратів, як силібор, силібінін, легалон, Лів 52, лежать їх антиоксидантна дія і стабілізація біомембран.

Нашу увагу привернув салат посівний – листові рослина, яку застосовують в їжу та широко культивують. Сорт “Лолло Россо” характеризується значною врожайністю і гарними смаковими якостями.

Науковці-фітохіміки провели фітохімічні дослідження салату посівного в напрямку вивчення фенольних сполук, сесквітерпенових лактонів, хлорофілів, каротиноїдів, макро- і мікроелементів [8].

Отже, багатий на біологічно активні сполуки салат посівний може бути об'єктом для офіційного вивчення і створення на його основі нових лікарських засобів.

Мета дослідження – вивчити мембранопротекторні властивості сухого екстракту із салату посівного листа за умов токсичного ураження печінки тетрахлорметаном.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В експерименті використано 78 білих щурів-самців, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Для дослідження ефективності застосування сухого екстракту із салату посівного листа (СЕСЛ) як мембранопротекторного засобу ми обрали модель ураження печінки тварин тетрахлорметаном, який вводили дворазово (через день) у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 1,0 мл/кг маси тіла тварини [9]. Сухий екстракт із салату посівного листа використовували в дозі 100 мг/кг маси тіла. Препаратом порівняння був гепатопротектор рослинного походження силімарин під торговою маркою “Карсил” виробництва фірми “Sopharma” (Болгарія), який щури отримували у вигляді 1 % крохмальної суспензії в тій же дозі, що і досліджуваний екстракт, – 100 мг/кг маси тіла.

Піддослідних тварин поділили на чотири групи: 1-ша – інтактний контроль (6 щурів); 2-га – тварини, уражені тетрахлорметаном (24 щури); 3-тя – уражені тетрахлорметаном тварини після застосування сухого екстракту із салату посівного листа (24 щури); 4-та – уражені тетрахлорметаном тварини після використання карсилу (24 щури).

Евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом на 4-ту, 7-му, 14-ту і 21-шу доби експерименту. При проведенні експерименту дотримувались усіх правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [10].

Для досліджень використовували сироватку крові та печінку піддослідних тварин. Із серця щурів забирали кров, яку центрифугували при частоті обертання 1100 г упродовж 30 хв. Отриману сироватку крові (надосадову рідину) застосовували для проведення досліджень. Відібрану печінку (250 мг) використовували для отримання гомогенату за допомогою гомогенізатора магнітного “Silent Crusher S” після попередньої перфузії з 2,5 мл фізіологічного розчину. Активність мембранодеструктивних процесів після введення коригувальних чинників оцінювали за аланін-та аспартатамінотрансферазною активністю (АлАТ і АсАТ) [11], гамма-глутамілтранспептидазною (ГГТП) активністю [12] та еритроцитарним індексом інтоксикації [13].

Для статистичної обробки даних використовували параметричні (за Стьюдентом) і непара-

метричні (за Вілкоксоном) методи дослідження. Вірогідними вважали зміни при $p \leq 0,05$ [14].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Відомо, що ушкодження клітинних мембран визначається співвідношенням активності внутрішньоклітинних ензимів у клітині та поза її межами, оскільки в нормі лише незначна кількість внутрішньоклітинних ензимів міститься у сироватці крові. Підвищена їх активність у сироватці крові вказує на ушкодження відповідних клітин, що свідчить про зміну проникності мембран, аж до появи некрозу. Найбільшої уваги заслуговують органоспецифічні ензими, які є характерними тільки для певного типу тканин [15].

До органоспецифічних ензимів печінки належать амінотрансферази, підвищення активності яких у сироватці крові вказує на ушкодження гепатоцитів.

Ми дослідили АлАТ активність у сироватці крові щурів при токсичному гепатиті, зумовленому введенням в організм тетрахлорметану, і вплив на цей показник СЕСЛ (табл. 1).

Протягом усього періоду дослідження після ураження тетрахлорметаном відзначали прогресуюче зростання АлАТ активності у сироватці крові. Максимального підвищення даний показник зазнав на 21-шу добу розвитку токсичного гепатиту. В цей термін АлАТ активність збільшилася в 1,75 рази. Після застосування СЕСЛ на 4-ту і 7-му доби експерименту спостерігали тенденцію до її зниження в уражених тварин, проте вірогідних змін не відмічено. В останні два терміни АлАТ активність при впливі досліджуваного екстракту вірогідно ($p \leq 0,05$) знижувалась щодо уражених щурів і до кінця експерименту лише на 22 % відрізнялась від показника у тварин інтактного контролю. При застосуванні карсилу в усі терміни дослідження відзначали

вірогідне зменшення АлАТ активності щодо токсикованих тварин.

У печінці щурів після ураження її тетрахлорметаном спостерігали зворотну тенденцію до зниження АлАТ активності. До кінця експерименту вона зменшилась у 2 рази. У два останні терміни дослідження ефективно вплинули на цей показник як СЕСЛ, так і карсил. Активність ензиму вірогідно ($p \leq 0,05$) зростала порівняно з такою в уражених щурів.

При дослідженні АсАТ активності відзначали вірогідне її підвищення ($p \leq 0,05$) після потраплення в організм тетрахлорметану. З подовженням терміну дослідження спостерігали прогресуюче зростання цього показника, максимального значення він досягнув на 21-шу добу експерименту (рис. 1).

Обидва коригувальних чинники проявили позитивний ефект на АсАТ активність у сироватці крові щурів, щоправда карсил ефективним виявився в усі терміни експерименту, вірогідно знижуючи цей показник. Сухий екстракт із салату посівного листя ефективним був на 7-му, 14-ту і 21-шу доби дослідження, АсАТ активність зменшилась на 80, 115 та 185 % відповідно.

У печінці щурів з токсичним гепатитом з подовженням терміну дослідження спостерігали прогресуюче зниження АсАТ активності (табл. 2).

Обидва коригувальних чинники призвели до підвищення АсАТ активності у печінці тварин після ураження її тетрахлорметаном. Ефективним виявився карсил у всі терміни дослідження, СЕСЛ проявив позитивний вплив на цей показник, починаючи із 7-ї доби експерименту.

Підвищення активності амінотрансфераз (маркерів цитолізу гепатоцитів) можна розглядати як гіперферментемію, що може свідчити про збільшення проникності плазмалеми і,

Таблиця 1 – Аланінамінотрансферазна активність у сироватці крові та печінці щурів з тетрахлорметановим ураженням печінки після застосування коригувальних чинників ($M \pm m$, $n=78$)

Термін дослідження, доба	Група тварин			
	інтактний контроль	уражені тетрахлорметаном	уражені+СЕСЛ	уражені+карсил
Сироватка крові, мкмоль/л-год				
4-та	1,55±0,10	2,15±0,10*	1,94±0,11	1,55±0,09**
7-ма	1,55±0,10	2,39±0,14*	2,13±0,06	1,91±0,05**
14-та	1,55±0,10	2,80±0,11*	2,03±0,07**	1,78±0,05**
21-ша	1,55±0,10	2,72±0,07*	1,90±0,05**	1,72±0,03**
Печінка, мкмоль/кг-год				
4-та	6,35±0,26	3,75±0,23*	3,91±0,22	4,36±0,10
7-ма	6,35±0,26	3,60±0,18*	4,12±0,11	4,85±0,15
14-та	6,35±0,26	3,10±0,07*	4,01±0,11**	5,61±0,19**
21-ша	6,35±0,26	3,17±0,21*	4,53±0,17**	6,08±0,08**

Примітка. Тут і в таблицях 2, 3, на рисунках 1, 2: * – вірогідні зміни між тваринами інтактного контролю та щурами, ураженими тетрахлорметаном ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між ураженими тваринами і щурами, які отримували коригувальні чинники ($p \leq 0,05$).

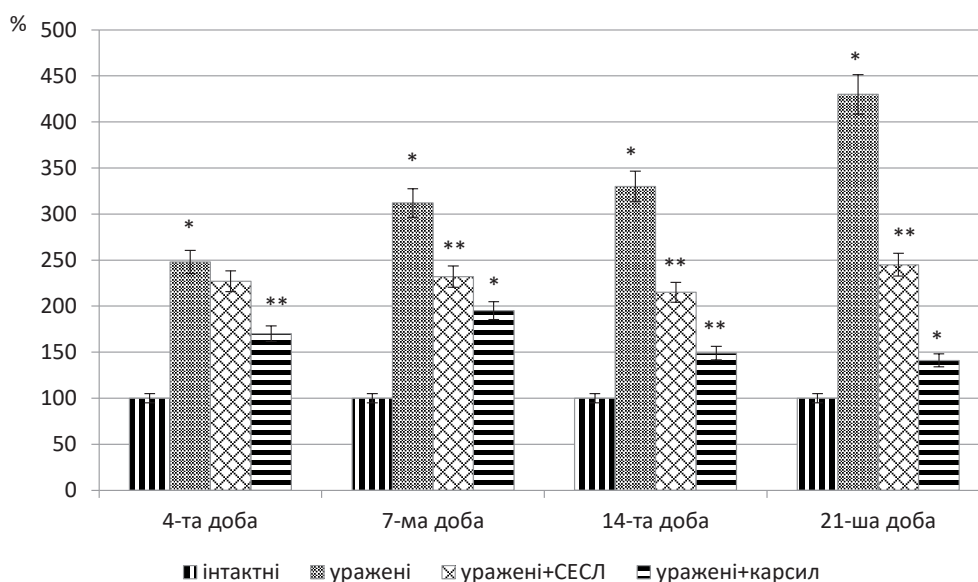


Рис. 1. Аспартатамінотрансферазна активність у сироватці крові уражених тетрахлорметаном щурів після застосування коригувальних чинників, %.

Таблиця 2 – Аспартатамінотрансферазна активність у печінці щурів з тетрахлорметановим ураженням печінки після застосування коригувальних чинників (M±m, n=78)

Термін дослідження, доба	Група тварин			
	інтактний контроль	уражені тетрахлорметаном	уражені+СЕСЛ	уражені+карсил
4-та	3,40±0,11	1,46±0,10*	1,64±0,11	2,47±0,14**
7-ма	3,40±0,11	1,40±0,07*	1,96±0,07**	2,28±0,09**
14-та	3,40±0,11	1,36±0,07*	1,69±0,10**	2,77±0,05**
21-ша	3,40±0,11	1,48±0,10*	2,67±0,14**	3,15±0,13**

деякою мірою, внутрішньоклітинних мембран клітин печінки. Ступінь зростання амінотрансферазної активності сироватки крові вказує на вираження цитолітичного синдрому, але не виявляє глибини порушень [16].

Гамма-глутамілтранспептидаза – мікросомальний фермент, що бере участь в обміні амінокислот, каталізуючи перенесення γ -глутамінового залишку з пептиду (зазвичай глутатіону) на амінокислоту, інший пептид чи воду. Зростання ГГТП активності спостерігають при ураженні

гепатобіліарної системи (гепатитах, холестази, холангіті), а також жировому переродженні печінки. Її підвищення викликають різні ксенобіотики, зокрема ліки, здатні активувати оксидазну активність мікросомальних ферментів, а також будь-який оксидативний стрес [17].

У наших експериментах відзначено зростання ГГТП активності у сироватці крові щурів, уражених тетрахлорметаном (табл. 3), яке максимальним виявилось на 21-шу добу експерименту (в 1,8 раза перевищувало норму).

Таблиця 3 – Гамма-глутамілтранспептидазна активність у сироватці крові та печінці щурів з тетрахлорметановим ураженням печінки після застосування коригувальних чинників (M±m, n=78)

Термін дослідження, доба	Група тварин			
	інтактний контроль	уражені тетрахлорметаном	уражені+СЕСЛ	уражені+карсил
Сироватка крові, мкмоль/л				
4-та	1,73±0,17	2,26±0,14	1,94±0,06	1,83±0,08**
7-ма	1,73±0,17	2,52±0,09*	1,84±0,05**	1,81±0,09**
14-та	1,73±0,17	2,96±0,10*	1,83±0,09**	1,79±0,05**
21-ша	1,73±0,17	3,09±0,11*	1,81±0,08**	1,77±0,02**
Печінка, мкмоль/кг				
4-та	3,45±0,21	2,46±0,07*	2,53±0,13	2,76±0,13
7-ма	3,45±0,21	2,15±0,11*	2,58±0,05**	2,79±0,11**
14-та	3,45±0,21	1,90±0,05*	2,57±0,07**	2,69±0,08**
21-ша	3,45±0,21	1,78±0,03*	2,87±0,08**	3,11±0,07**

Вірогідного зниження ($p \leq 0,05$) зазнала ГГТП активність у сироватці крові на 7-му, 14-ту і 21-шу доби дослідження після застосування СЕСЛ. Відзначено її зменшення в 1,4, 1,6 та 1,7 раза відповідно. Карсил ефективний вплив на цей показник проявив у всі терміни експерименту.

У печінці уражених щурів спостерігали прогресуюче зниження ГГТП активності протягом усього експерименту, в кінці дослідження вона була в 1,9 раза меншою від рівня інтактного контролю.

Більш ефективним виявилось застосування карсилу протягом усіх термінів експерименту. Сухий екстракт із салату посівного листа вірогідно підвищував цей показник у печінці на 7-му, 14-ту і 21-шу доби (в 1,2, 1,35 та 1,6 раза відповідно).

Ми дослідили проникність мембран еритроцитів за умов розвитку тетрахлорметанового ураження печінки щурів. Для цього важливим тестом є визначення відсотка їх проникності,

оскільки високий його рівень вказує на деградацію біліпідного шару мембрани, що призводить до зменшення еластичності, збільшення осмотичної крихкості й фрагментації самої мембрани. У результаті змінюється проникність клітинної мембрани до різних речовин [18].

При дослідженні відсотка проникності еритроцитарної мембрани (еритроцитарного індексу інтоксикації) встановлено, що ураження печінки щурів токсичними дозами тетрахлорметану призвело до підвищення її проникності, причому з подовженням терміну дослідження спостерігали прогресуюче збільшення відсотка проникності: на 4-ту добу експерименту – на 13 %, на 7-му – на 34 %, на 14-ту і 21-шу – був приблизно на однаковому рівні, збільшуючись на 55–52 % (рис. 2).

Досліджуваний СЕСЛ ефективно впливав на цей показник із 7-ї доби дослідження, карсил знижував проникність еритроцитарної мембрани протягом усього експерименту. Карсил дещо перевершував за ефективністю СЕСЛ.

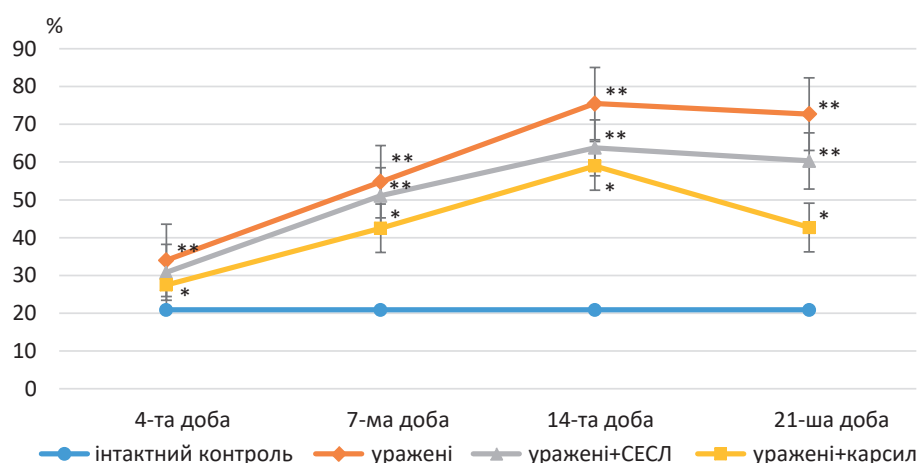


Рис. 2. Еритроцитарний індекс інтоксикації у крові щурів, уражених тетрахлорметаном, і після застосування коригувальних чинників, %.

Очевидно, такий вплив СЕСЛ на стабілізацію проникності клітинних мембран є наслідком його антиоксидантного ефекту, який може проявлятися за рахунок біологічно активних речовин, що містяться в салату листі (фенольні сполуки, сесквітерпенові лактони, хлорофіли, каротиноїди, макро- і мікроелементи).

ВИСНОВКИ. У щурів, уражених тетрахлорметаном, спостерігали активацію цитолітичних процесів у печінці, на що вказували підвищення амінотрансферазної і гамма-глутамілтранспеп-

тидазної активності у сироватці крові та її зниження в печінці. Відзначено зміну проникності еритроцитарних мембран, що підтверджувалася підвищенням еритроцитарного індексу інтоксикації, який у кінці дослідження збільшився на 52 %. Застосування за цих умов сухого екстракту із салату посівного листа ефективно вплинуло на досліджувані показники, що може підтвердити його мембранопротекторні властивості, які реалізуються за рахунок антиоксидантного ефекту біологічно активних речовин, що містяться в даній сировині.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Динаміка первинної інвалідності дорослого населення та населення працездатного віку внаслідок цирозу печінки упродовж 2013–2015 років в Україні [Електронний ресурс] / А. В. Іпатов, Н. О. Гондуленко, С. С. Паніна [та ін.] // Укр. вісн. медико-соціальної експертизи. – 2016. – № 4 (22). – С. 4–10. – Режим доступу : http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujmse_2016_4_4.
- Бабак О. Я. Фиброз печени: современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова, Н. А. Кравченко // *Сучасна гастроентерологія*. – 2009. – № 2. – С. 5–17.
- Галенова Т. І. Зміна біохімічного профілю організму за умов тетрахлорметан-індукованого ураження печінки у щурів / Т. І. Галенова, Н. Г. Ракша, О. М. Савчук // *ScienceRise. Biological science*. – 2016. – № 2. – С. 47–54.
- Вялов С. С. Синдром цитолиза в гастроентерологии: тактика ведения пациентов в общей практике / С. С. Вялов // *Гастроэнтерология : приложение к журн. Consilium Medicum*. – 2013. – № 1. – С. 42–48.
- Перелік захворювань печінки, їх симптоми та діагностика [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://medprice.com.ua/ukr/articles/perelik_zahvoryuvan_pechinkii_himptomita-diagnostika_4708.html.
- Weber L. W. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model / L. W. Weber, M. Boll, A. Stampfl // *Crit Rev. Toxicol.* – 2003. – **33**, No. 2. – P. 105–136.
- Громовая В. Ф. Антиоксидантные свойства лекарственных растений / В. Ф. Громовая, Г. С. Шаповал, И. Е. Миронюк // *Хим.-фармац. журн.* – 2008. – **42**, № 3. – С. 26–29.
- Гуцол В. В. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту карбонових кислот у сировині салату посівного сорту "Лолло Россо" / В. В. Гуцол, І. О. Журавель, І. Г. Гур'єва // *Фітотерапія. Часопис*. – 2017. – № 1. – С. 55–58.
- Экспериментальная модель токсического поражения печени и способы ее коррекции / М. А. Хильчук, Е. Е. Есауленко, А. А. Ладутко, И. М. Быков // *Аллергология и иммунология*. – 2012. – **13**, № 1. – С. 131.
- Gross D. Ethics in Animal-Based Research / D. Gross, R. Tolba // *Eur. Surg. Res.* – 2015. – **55**, Issue 1–2. – P. 43–57. DOI: 10.1159/000377721.
- Huang X.J. Aspartate Aminotransferase (AST/GOT) and Alanine Aminotransferase (ALT/GPT) / X. J. Huang, Y. K. Choi, H. S. Im [et al.] // *Detection Techniques. Sensors (Basel)*. – 2006. – No. 6 (7). – P. 756–782. [PubMed].
- Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
- Тогайбаев А. А. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // *Лаб. дело*. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
- Okeh U. Statistical problems in medical research / U. Okeh // *East. Afr. J. Public. Health*. – 2009. – **6**, Issue 1. – P. 1–7.
- Imlay J. A. The mismetallation of enzymes during oxidative stress / J. A. Imlay // *Biol. Chem.* – 2014. – No. 289 (41). – P. 28121–28128.
- Розвиток цитолітичного синдрому в організмі щурів різного віку, уражених тютюновим димом / П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра, Л. А. Бойко, У. М. Федорович // *Укр. журн. клініч. та лаб. медицини*. – 2017. – № 2 (12). – С. 12–19.
- Царенко Т. Ліпопротеїновий профіль і активність ензимів печінки у крові пацієнтів з цукровим діабетом другого типу за умов розвитку ішемічного інсульту / Т. Царенко, О. Кравченко, О. Савчук // *Вісн. Львів. ун-ту. Серія біологічна*. – 2016. – № 73. – С. 329–335.
- Igbokwe N. A. A review of the factors that influence erythrocyte osmotic fragility / N. A. Igbokwe // *Sokoto J. Vet. Sci.* – 2019. – No. 16 (4). – P. 1–23.

REFERENCES

- Ipatov, A.V., Hondulenko, N.O., Panina, S.S., Sanina, N.A., & Igunnova, T.S. (2016). Dynamics of primary disability of the adult population and the population of working age due to cirrhosis of the liver during 2013-2015 in Ukraine. *Ukrainian Herald of Medical and Social Expertise*, 4(22), 4-10. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujmse_2016_4_4.
- Babak, O.Ya., Kolesnikova, E.V., & Kravchenko, N.A. (2009). Liver fibrosis: modern ideas about mechanisms, methods of diagnosis and treatment. *Suchasna gastroenterology*, 2, 5-17.
- Galenova, T.I., Raksha, N.G., & Savchuk, O.M. (2016). Change in the biochemical profile of the organism under conditions of tetrachloromethane-induced liver damage in rats. *ScienceRise. Biological science*, 2, 47–54.
- Vyalov, S.S. (2013). Cytolysis syndrome in gastroenterology: tactics of patient management in general practice. *Gastroenterology: application to the journal. Consilium Medicum*, 1, 42-48.
- List of liver diseases, their symptoms and diagnosis [Electronic resource]. – *Mode of access to the resource*: http://medprice.com.ua/ukr/articles/perelik_zahvoryuvan_pechinkii_himptomita-diagnostika_4708.html.
- Weber, L.W., Boll, M., & Stampfl, A. (2003). Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model. *Crit Rev. Toxicol.* 33(2), 105-136.
- Gromovaya, V.F., Shapoval, G.S., & Myronyuk, I.E. (2008). Antioxidant properties of medicinal plants. *Chemical and Pharmaceutical Journal*, 42(3), 26-29.
- Hutsol, V.V., Zhuravel, I.O., & Gur'eva, I.H. (2017). Study of the qualitative composition and quantitative content of carboxylic acids in the raw material of lettuce of the seed variety "Lollo Rosso". *Phytotherapy. Magazine*, 1, 55-58.
- Khilchuk, M.A., Esaulenko, E.E., Ladutko, A.A., & Bykov, I.M. (2012). Experimental model of toxic liver damage and methods for its correction. *Allergology and Immunology*, 13(1), 131.

10. Gross, D. & Tolba, R. (2015). Ethics in Animal-Based Research. *Eur. Surg. Res.*, 55(1-2), 43-57. DOI: 10.1159/000377721.
11. Huang, X.J., Choi, Y.K., Im, H.S., Yarimaga, O., Yoon, E., & Kim, H.S. (2006). Aspartate Aminotransferase (AST/GOT) and Alanine Aminotransferase (ALT/GPT). *Detection Techniques. Sensors (Basel)*, 6(7) 756-782. [PubMed].
12. Kamyshnikov, V.S. (2009). Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics. Moscow: MEDpress-inform, 43 p.
13. Togaibaev, A.A., Kurguzkin, A.V., & Rikun, I.V. (1988). Method for diagnosing endogenous intoxication. *Lab. Case*, 9, 22-24.
14. Okeh, U. (2009). Statistical problems in medical research. *East. Afr. J. Public. Health*, 6 (1), 1-7.
15. Imlay, J.A. (2014). The mismetallation of enzymes during oxidative stress. *Biol. Chem*, 289(41), 28121-28128.
16. Lykhatskyi, P.G, Fira, L.S., Boyko, L.A., & Fedorovych, U.M. (2017). Development of cytolytic syndrome in the body of rats of various ages affected by tobacco smoke. *Ukr. Journ. Clin. and Laboratory Medicine*, 2(12), 12-19.
17. Tsarenko, T., Kravchenko, O., & Savchuk, O. (2016). Lipoprotein profile and activity of liver enzymes in the blood of patients with type 2 diabetes under conditions of ischemic stroke. *Bulletin of Lviv University. Biological Series*, 73, 329-335.
18. Igbokwe, N.A. (2019). A review of the factors that influence erythrocyte osmotic fragility. *Sokoto J. Vet. Sci*, 16 (4), 1-23.

Отримано 06.02.2024

Адреса для листування: Л. С. Фіра, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, email: fira@tdmu.edu.ua.

V. P. Pyda¹, V. D. Fira¹, N. I. Grynkiv¹, I. M. Grubnik², L. S. Fira¹

¹I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

²EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC MEDICAL INSTITUTE OF NATIONAL TECHNICAL UNIVERSITY

"KHARKIV POLYTECHNIC INSTITUTE"

EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF LETTUCE LEAVES EXTRACT FOR TETRACHLOROMETHANE LIVER INJURY IN RATS

Summary

Introduction. Recently, the frequency of toxic liver damage has increased significantly, which is associated with chemical industrial production and uncontrolled use of hepatotoxic drugs. All this requires the study of the mechanisms of the effect of toxicants on the body and the development of new means of protection against the toxic effects of xenobiotics. Herbal and synthetic drugs are widely used for the treatment of toxic hepatitis. At present, interest in herbal hepatoprotectors has grown significantly, as phytohepatoprotectors have many advantages over synthetic drugs, so the search for new herbal remedies is constantly ongoing.

The aim of the study – to investigate the membrane-protective properties of a dry extract from lettuce leaves under the conditions of toxic damage to the liver by tetrachloromethane.

Research Methods. The experiment used 78 white male rats, which were divided into four groups: 1 – intact control; 2 – rats affected by tetrachloromethane (at a dose of 1.0 ml/kg of body weight; 3 – rats affected by tetrachloromethane after using a dry extract from lettuce leaves; 4 – rats affected by tetrachloromethane after using karsil. Dry extract from leaves salad was used in a dose of 100 mg/kg of body weight, the comparative drug Karsil in the same dose – 100 mg/kg. Rats were euthanized under thiopental anesthesia on the 4th, 7th, 14th and 21st days of the experiment with compliance all rules for working with vertebrate animals. The activity of aminotransferases and gamma-glutamyl transpeptidase was determined in blood serum and liver, and the erythrocyte intoxication index in blood. Parametric and non-parametric research methods were used for statistical data processing.

Results and Discussion. During the entire period of the study, the activity of ALT and AST in the blood serum increased progressively after exposure to tetrachloromethane. These indicators experienced the maximum increase on the 21st day of the development of toxic hepatitis. An increase in the activity of GGT in blood serum was noted, which increased 1.8 times on the 21st day after the lesion. In the liver, a reverse trend was observed to decrease the activity of ALT, AST, and GGThds, and with the extension of the study period, the activity of these enzymes increased. When studying the percentage of permeability of the erythrocyte membrane, it was established that damage to the liver of rats with toxic doses of CC14 led to an increase in its permeability, which at the end of the experiment increased by 52 %. Application after exposure of rats with tetrachloromethane led to normalization of the studied indicators, this was most evident on the 14th and 21st day of the experiment. Karsil was more effective, with its application, all indicators were normalized already from the initial terms of the study.

Conclusions. The use of a dry extract from a salad of seed leaves under the conditions of tetrachloromethane damage to the liver showed an effective effect on cytolytic processes in the body, which can confirm its membrane-protective properties, which are realized due to the antioxidant effect of biologically active substances contained in this raw material.

KEY WORDS: tetrachloromethane damage to the liver; white rats; dry extract from lettuce leaves; karsil; cytolytic processes; membrane protective properties.