

ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З САЛАТУ ПОСІВНОГО ЛИСТЯ НА МОДЕЛІ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

©В. П. Пида, В. Д. Фіра, П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра

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

РЕЗЮМЕ. Оксидативний стрес провокує розвиток багатьох захворювань різних органів і систем, зокрема шлунково-кишкового тракту, печінки, мозку, серцево-судинної системи, нирок, легень, тощо. Універсальною моделлю патології клітинних мембран, що супроводжується порушенням у клітині оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, вважається токсичний гепатит, викликаний введенням тетрахлорметану (CCl₄).

Актуальним на сьогодні є пошук нових лікарських засобів, які б могли використовуватись при станах з підвищеним розвитком вільнорадикальних процесів. З численних засобів, представлених в Україні, лікарські рослинні препарати популярні завдяки багатому вмісту біологічно активних речовин, широкому спектру фармакологічної активності, високому рівню безпеки, низькій токсичності та вартості.

Мета – вивчити активність процесів ліпопероксидації та показники антиоксидантної системи щурів за умов тетрахлорметанового ураження печінки та після застосування сухого екстракту з салату посівного листя.

Матеріал і методи. Для досліджень використано 78 білих щурів-самців, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Дослідні тварини були поділені на чотири групи: 1 – інтактний контроль; 2 – щури, уражені тетрахлорметаном; 3 – уражені тетрахлорметаном щури після застосування сухого екстракту з салату листя; 4 – уражені тетрахлорметаном щури після застосування силімарину. Сухий екстракт з салату листя використовували у дозі 100 мг/кг маси тіла. Препаратом порівняння був гепатопротектор рослинного походження силімарин під торговою маркою «Карсил» виробництва фірми «Sophagma» (Болгарія), який щури отримували у вигляді 1 % крохмальної суспензії у тій же дозі, що і досліджуваній екстракт – 100 мг/кг маси тіла. Евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом на 4, 7, 14 та 21 доби експерименту з дотриманням усіх правил Конвенції з захисту хребетних тварин. У сироватці крові визначали вміст ТБК-АП, КТ-активність та вміст ЦП, у печінці – вміст ТБК-АП та КТ-активність. Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета програмного забезпечення SPSS-22.

Результати. За умов індукованого гепатиту в сироватці крові та печінці щурів виявлено збільшення вмісту ТБК-АП. Застосування сухого екстракту з салату посівного листя привело до вірогідного зниження даного показника на 14 та 21 доби дослідження, тоді яку на початкових стадіях розвитку тетрахлорметанового гепатиту спостерігалась тенденція до зниження вмісту ТБК-АП, але вірогідних змін не було виявлено. У наших експериментах установлено, що отруєння щурів тетрахлорметаном приводило до зниження каталазної активності впродовж експерименту в сироватці крові та печінці щурів. Після застосування сухого екстракту з салату листя ураженим тетрахлорметаном тваринам каталазна активність у сироватці крові вірогідно підвищувалась, починаючи з 7 доби дослідження. У печінці цей показник вірогідно ($p < 0,05$) підвищувався дещо пізніше – на 14 добу експерименту. Протягом усього експерименту в уражених токсикантом тварин підвищувався вміст ЦП. Застосований з метою корекції СЕСЛ привів до зниження вмісту церулоплазміну у всі терміни дослідження.

Висновки. Встановлено, що екстракту з салату посівного листя притаманні антиоксидантні властивості, які підтверджуються пригніченням окиснювального стресу за умов токсичного ураження печінки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сухий екстракт; салат посівного листя; оксидативний стрес; тетрахлорметанове ураження печінки; антиоксидантна система.

Вступ. На сучасному етапі у вивченні патогенезу багатьох захворювань важлива роль відводиться оксидативному стресу, і зараз ця проблема є одним із головних напрямків як клінічних, так і доклінічних досліджень [1–3]. Оксидативний стрес провокує розвиток багатьох захворювань різних органів і систем, зокрема шлунково-кишкового тракту, печінки, мозку, серцево-судинної системи, нирок, легень тощо [4, 5].

Окиснювально-відновний стан є важливим фоном численних розладів печінки й бере участь у перебігу запальних, метаболічних та проліферативних захворювань. Гострі та хронічні захворювання печінки майже завжди характеризуються підвищеним оксидантним стресом, незалежно від причини розладу [6].

За останніми даними, понад 900 препаратів, токсичних речовин і продуктів на основі трав викликають ушкодження печінки. За частотою отруєнь друге місце серед уражень хімічними чинниками посідають хлоровані вуглеводні, які викликають розвиток тяжких дистрофічно-некротичних змін у печінці [7].

На сьогодні універсальною моделлю патології клітинних мембран, що супроводжується порушенням у клітині оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, вважається токсичний гепатит, викликаний введенням тетрахлорметану (CCl₄) [8]. Найчастіше в експериментах використовують тетрахлорметан у вигляді 50 % олійного розчину, токсичність якого проявляється незалежно від способу його введення дослідним тваринам.

Виходячи з вищенаведеного, актуальним на сьогодні є пошук нових лікарських засобів, які б могли використовуватись при станах із підвищеним розвитком вільнорадикальних процесів [9, 10]. Пошук таких потенційних ліків проводиться в останні роки серед великої кількості речовин різної структури та походження, але найперспективнішими є препарати природного, переважно рослинного походження. З численних засобів, представлених в Україні, лікарські рослинні препарати популярні завдяки багатому вмісту біологічно активних речовин, широкому спектру фармакологічної активності, високому рівню безпеки, низькій токсичності та вартості.

Враховуючи різноманітний хімічний склад салату посівного та його широке застосування в народній медицині, ми вважали за доцільне вивчити антиоксидантні властивості сухого екстракту з листя рослини на моделі токсичного ураження печінки тетрахлорметаном з метою подальших доклінічних досліджень та впровадження його в клінічну практику для лікування різних патологічних станів, які супроводжуються розвитком вільнорадикальних реакцій.

Мета роботи – вивчити активність процесів ліпопероксидації та показники антиоксидантної системи щурів за умов тетрахлорметанового ураження печінки та після застосування сухого екстракту з салату посівного листя.

Матеріал і методи дослідження. Для досліджень використано 78 білих щурів-самців, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

Для дослідження ефективності застосування сухого екстракту з листя салату (СЕСЛ) як антиоксидантного 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 тварин [11]. Сухий екстракт з листя салату використовували у дозі 100 мг/кг маси тіла. Препаратом порівняння був гепатопротектор рослинного походження силімарин під торговою маркою «Карсил» виробництва фірми «Sophaarma» (Болгарія), який щури отримували у вигляді 1 % крохмальної суспензії у тій же дозі, що і досліджуваній екстракт – 100 мг/кг маси тіла.

Дослідні тварини були поділені на чотири групи: 1 – інтактний контроль (6 щурів); 2 – щури, уражені тетрахлорметаном (24 щури); 3 – уражені тетрахлорметаном щури після застосування сухого екстракту з листя салату (24 щури); 4 – уражені тетрахлорметаном щури після застосування силімарину (24 щури).

Евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом на 4, 7, 14 та 21 добу експерименту

з дотриманням усіх правил Конвенції із захисту хребетних тварин [12].

Для досліджень використовували сироватку крові та печінку дослідних щурів. Кров забирали із серця тварин, яку центрифугували при частоті обертання 1100 г впродовж 30 хв. Відібрану печінку використовували для отримання 10 % гомогенату за допомогою гомогенізатора магнітного Silent Crusher S.

У сироватці крові та печінці щурів визначали вміст ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) [13] та каталазу активність (КТ) [14], у сироватці крові – вміст церулоплазміну (ЦП) [15].

Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета програмного забезпечення SPSS-22 [16]. Отримані значення мали параметричний розподіл, тому різницю між групами було проаналізовано відповідно до t-критерію Стьюдента і непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Критерій χ^2 використали для оцінки різниці між категоріальними даними. Різниця значень імовірності – $p \geq 0,95$ (рівень значимості p). Розбіжності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати й обговорення. За оксидативного стресу в організмі відбувається накопичення токсичних продуктів ПОЛ, які зумовлюють метаболічні порушення в організмі. Первинні продукти ПОЛ (гідропероксиди ліпідів) є нестійкими речовинами, що легко руйнуються з утворенням більш стабільних вторинних продуктів. Серед них найвідоміший – малоновий діальдегід, вміст якого визначається у реакції з ТБК, його накопичення призводить до інтоксикації організму [17].

В експерименті ми досліджували основні ланки окисно-відновного гомеостазу за умов розвитку токсичного гепатиту, індукованого введенням тетрахлорметану.

За умов індукованого гепатиту в сироватці крові виявлено збільшення вмісту ТБК-АП (табл. 1).

Після ураження печінки щурів тетрахлорметаном у сироватці крові прогресивно зростав вміст ТБК-АП і до кінця експерименту він у 3,9 раза перевищував рівень інтактного контролю.

Застосування сухого екстракту з салату посівного листя привело до вірогідного зниження даного показника на 14 та 21 добу дослідження, тоді як на початкових стадіях розвитку тетрахлорметанового гепатиту спостерігалась тенденція до зниження вмісту ТБК-АП, але вірогідних змін не було виявлено.

Препарат порівняння Карсил був ефективним у всі терміни дослідження, знижуючи вміст продуктів ліпопероксидації в сироватці крові тварин, уражених тетрахлорметаном.

У печінці щурів після ураження тетрахлорметаном у всі терміни дослідження підвищувався вміст ТБК-АП (рис. 1).

Таблиця 1. Вміст ТБК-АП у сироватці крові (мкмоль/л) щурів, уражених тетрахлорметаном, та після застосування сухого екстракту з салату посівного листа ($M \pm m$, $n=78$)

Доби	Групи тварин			
	Інтактний контроль	Уражені тетрахлорметаном	Уражені + екстракт салату	Уражені+карсил
4	1,29±0,12	2,56±0,15*	2,12±0,08	1,94±0,09**
7	1,29±0,12	4,01±0,18*	3,99±0,11	3,49±0,09**
14	1,29±0,12	4,93±0,17*	3,72±0,18**	3,15±0,12**
21	1,29±0,12	5,04±0,11*	2,75±0,11**	1,98±0,08**

Примітка. Тут і в наступних таблицях * – вірогідні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими тетрахлорметаном ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між ураженими тваринами та тваринами, які отримували коригуючі чинники ($p \leq 0,05$).

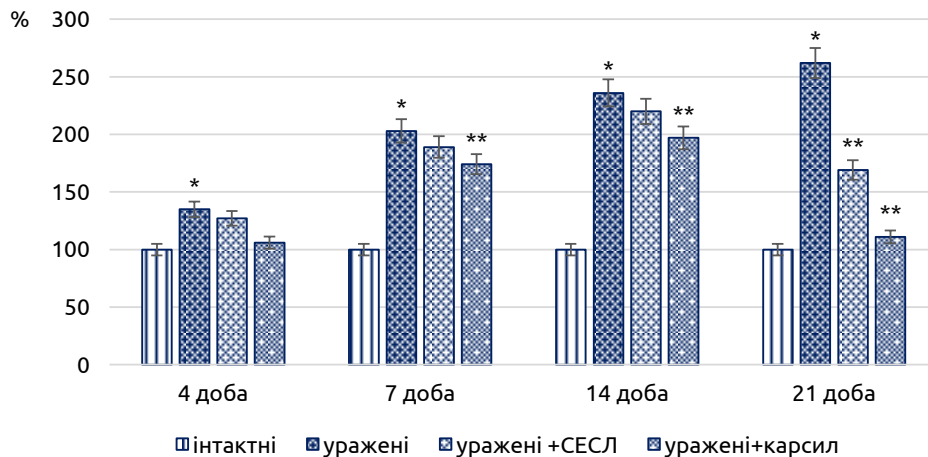


Рис. 1. Вміст ТБК-активних продуктів у печінці щурів, уражених тетрахлорметаном, та після застосування коригуючих чинників, %.

Примітка. Тут і на наступних рисунках * – вірогідні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими тетрахлорметаном ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між ураженими тваринами та тваринами, які отримували коригуючі чинники ($p \leq 0,05$).

До кінця експерименту вміст ТБК-АП у печінці підвищився на 162 %. Сухий екстракт із салату посівного листа привів до вірогідного зниження ($p \leq 0,05$) вмісту продуктів ліпопероксидації тільки в останній термін дослідження (21 доба). Даний показник знизився на 93 %. Застосування Карсилу привело до вірогідного зниження вмісту ТБК-АП в останні три терміни експерименту.

Аналізуючи отримані результати можна констатувати, що досліджуваний екстракт із салату посівного листа ефективним виявився на більш пізніх стадіях розвитку токсичного гепатиту (14 та 21 доба). У ці терміни він призвів до зниження вмісту продуктів ліпопероксидації як у сироватці крові, так і в печінці уражених тетрахлорметаном щурів.

Однією з причин активації вільнорадикальних процесів, зокрема ліпопероксидації, за умов патології може бути порушення в системі антиоксидантного захисту організму. Антиоксидантна система захисту організму контролює та гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їх ініціації та закінчуючи утворенням гідроперексидів та МДА.

Про-й антиоксидантна системи перебувають у стані динамічної рівноваги, що підтримується

певною організацією плазмових і клітинних ліпідів, мембранних фосfolіпідів і холестеролу, які визначають ліпідний рівень окиснюваності клітинних мембран. Порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу є потенційною передумовою розвитку оксидативного стресу. Надмірна активація вільнорадикальних процесів тягне за собою цілий каскад негативних реакцій та патологічних процесів [18, 19].

За умов ураження щурів тетрахлорметаном ми дослідили каталазну активність у сироватці крові та печінці щурів (табл. 2). Це зумовлює пригнічення процесу знешкодження пероксиду гідрогену, утвореного в результаті супероксиддисмутазної реакції, що призводить до інтоксикації ним організму. Однією із причин зниження активності ензиму може бути викликана тривалою дією токсину деградація вільних та зв'язаних із мембранами ендоплазматичної сітки рибосом, які відповідають за синтез протеїнів.

На 21 добу дослідження каталазна активність у сироватці крові та печінці знизилась у 1,8 раза. Після застосування сухого екстракту з салату листа ураженим тетрахлорметаном тваринам каталазна активність у сироватці крові вірогідно

Таблиця 2. Каталазна активність у сироватці крові та печінці щурів, уражених тетрахлорметаном, та після застосування сухого екстракту з салату посівного листа (M±m; n=78)

Доби	Групи тварин			
	інтактний контроль	уражені тетрахлорметаном	уражені + екстракт салату	уражені+Карсил
Сироватка крові, мккат/г протеїну				
4	0,34±0,01	0,26±0,008*	0,28±0,007	0,30±0,01**
7	0,34±0,01	0,24±0,012*	0,29±0,007**	0,31±0,01**
14	0,34±0,01	0,22±0,007*	0,27±0,008**	0,31±0,016**
21	0,34±0,01	0,19±0,007*	0,27±0,009**	0,33±0,007**
Печінка, мккат/г протеїну				
4	0,26±0,011	0,20±0,01*	0,21±0,017	0,23±0,009
7	0,26±0,011	0,19±0,008*	0,21±0,009	0,23±0,010**
14	0,26±0,011	0,15±0,007*	0,22±0,12**	0,24±0,014**
21	0,26±0,011	0,14±0,006*	0,24±0,006**	0,26±0,008**

підвищувалась, починаючи з 7 доби дослідження. У печінці даний показник вірогідно ($p \leq 0,05$) підвищувався дещо пізніше – на 14 добу експерименту. Карсил виявився ефективним на всіх етапах дослідження, він дещо перевищував за ефективністю досліджуваній нами екстракт.

Ми дослідили у щурів після ураження тетрахлорметаном вміст ЦП – білка з ензимною активністю, який бере участь у знешкодженні активних форм кисню на початку зародження вільнорадикального ланцюга.

Протягом усього експерименту в уражених токсикантом тварин підвищувався вміст ЦП (рис. 2).

Можливо, збільшення вмісту ЦП також пов'язане зі зміною його катаболізму в ураженому організмі. У нормі катаболізм відбувається в печінці за допомогою нейрамінідази, яка здійснює його десіалювання до асіалоцерулоплазміну, здатного виводитися з органа [20]. В уражених гепатоцитах десіалізація, мабуть, менш ефективна, і тому розпад ЦП печінки пригнічується, що призводило до підвищення його вмісту в сироватці крові.

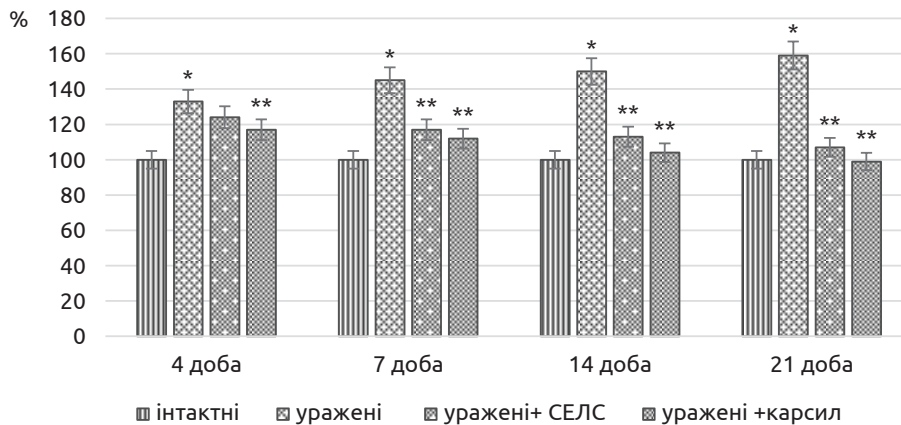


Рис. 2 Вміст церулоплазміну в сироватці крові щурів, уражених тетрахлорметаном, та після застосування сухого екстракту з салату посівного листа, %.

Застосований з метою корекції СЕСЛ призвів до зниження вмісту церулоплазміну у всі терміни дослідження. Препарат порівняння Карсил був дещо ефективнішим щодо вмісту церулоплазміну в сироватці крові уражених щурів, проте його ефективність не перевищувала 10 % стосовно досліджуваного екстракту.

Отже, застосування за умов тетрахлорметанового гепатиту СЕСЛ викликало відновлення захисно-компенсаторних сил організму та зниження активованих окиснювальних процесів.

Висновок. За тетрахлорметанового гепатиту після застосування сухого екстракту з салату посівного листа пригнічуються процеси ліпопероксидації, на що вказує зниження вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові та печінці уражених тварин. На тлі активованих вільнорадикальних процесів після ураження печінки тетрахлорметаном знижуються захисні сили організму, зокрема відмічено зменшення активності антиоксидатного ензиму каталази в обох досліджуваних тканинах. Сухий екстракт з салату посівного листа привів до

відновлення каталазної активності, що може бути за рахунок біологічно активних речовин, які містяться в досліджуваному засобі. Отримані результати дозволяють стверджувати, що екстракту з са-

лату посівного листя притаманні антиоксидантні властивості, які підтверджуються пригніченням окиснювального стресу за умов токсичного ураження печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Максів Х. Я. Роль оксидативного стресу в розвитку хронічного обструктивного захворювання легень / Х. Я. Максів, М. І. Марущак // Медична та клінічна хімія. – 2019. – № 21 (1). – С. 120–125. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.9892.
2. Lushchak V. I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification / V. I. Lushchak // Chem. Biol. Interact. – 2014. – 224. – P.164–75. DOI: 10.1016/j.cbi.2014.10.016.
3. Katerji M. Approaches and methods to measure oxidative stress in clinical samples: Research applications in the cancer field / M. Katerji, M. Filippova, P. Duerksen-Hughes // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2019. Mar 12:2019: 1279250. DOI:10.1155/2019/1279250.
4. Дейнега В. Г. Вплив оксидативного стресу на серцево-судинні показники у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень і гіпертонічної хвороби / В. Г. Дейнега, В. В. Кривенко // Патологія. – 2013. – № (1). – С. 20–23.
5. Liguori I. Oxidative stress, aging, and diseases / I. Liguori, G. Russo, F. Curcio, G. Bulli, L. Aran, D. Della-Morte // Clin. Interv. Aging. – 2018. – № 13. – P. 757–72. DOI: 10.2147/CIA.S158513. eCollection 2018.
6. Cichoż-Lach H. Michalak A. Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases / H. Cichoż-Lach, A. Michalak // World J. – Gastroenterol. 2014. – № 20 (25). – 8082–91. DOI: 0.3748/wjg.v20.i25.8082.
7. Кузів О. І. Патогенетичне обґрунтування корекції тетрахлорметанового гепатозу повним голодуванням та поєднанням його з ентеросорбцією [дисертація]. – Тернопіль : Тернопільська держ. медична академія ім. І. Я. Горбачевського. – 2004. – 179 с.
8. Manibusan M. K. Postulated carbon tetrachloride mode of action: a review / M. K. Manibusan, M. Odin, D. A. Eastmond // Journal of Environmental Science and Health, Part C. – 2007. – 25(3). – P.185–209. DOI: 10.1080/10590500701569398.
9. Середюк К. М. Дослідження антиоксидантної активності екстрактів лікарських рослин / К. М. Середюк, Н. Є. Стадницька, О. С. Яремкевич // Вісн. Нац. ун-ту "Львів політехніка." – 2016. – № 841. – С. 228–232.

10. Lalminghlui K. Evaluation of the free-radical scavenging and antioxidant activities of Chilauni, Schima wallichii Korth in vitro / K. Lalminghlui, G.C. Jagetia // Future Sci. OA. – 2018. – №4 (2). – FSO272. DOI: 10.4155/fsoa-2017-0086.
11. Экспериментальная модель токсического поражения печени и способы ее коррекции / М. А. Хильчук, Е. Е. Есауленко, А. А. Ладутько, И. М. Быков // Аллергология и иммунология. – 2012. – Т. 13, № 1. – С. 131.
12. Gross D. Ethics in Animal-Based Research / D. Gross, R. Tolba // Eur. Surg. Res. – 2015. – Vol. 55, Issue 1-2. – С. 43–57. DOI: 10.1159/000377721.
13. Лушчак В. І. Показники оксидативного стресу. 2. Пероксиди ліпідів / В. І. Лушчак, Т. В. Багноюкова, Л. І. Лужна // Укр. біохім. журн. – 2006. – № 78 (5). – С. 113–119.
14. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
15. Колб В. Г. Визначення активності церулоплазміну в крові / В. Г. Колб, В. С. Камишников // Клиническая биохимия. – Минск : Беларусь, 1976. – С. 219–220.
16. Okeh U. Statistical problems in medical research / U. Okeh // East Afr. J. Public Health. – 2009. – №6(1). – P.1–7.
17. Ayala A. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal / A. Ayala, M. F. Muñoz, S. Argüelles // Oxid Med Cell Longev. – 2014. – 360438. DOI: 10.1155/2014/360438.
18. Bikkad M. D. Evaluation of Lipid Peroxide and Antioxidants in Smokers / M. D. Bikkad, S. H. Ghuge, S. D. Somwanshi, S. B. Ingle // International Journal of Basic and Applied Medical Sciences. – 2014. – №4(1). – P. 1–6. DOI: https://doi.org/10.3889/oamjms.2016.117.
19. Олійник С. А. Окисний стрес за гіпоксичних станів / С. А. Олійник, О. Л. Козеренко // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – № 1. – С. 15–21.
20. Dubick M. A. Ceruloplasmin and hypoferrremia: studies in burn and non-burn trauma patient / M. A. Dubick, J. L. Barr, C. L. Keen, J. L. Atkins // Antioxidants. – 2015. – № 4. – P. 153–69. DOI: 10.3390/antiox4010153.

REFERENCES

1. Maksiv, H.Ya. & Marushchak, M.I. (2019). Rol' oksydatyvnoho stresu v rozvytku khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryuvannya lehen' [The role of oxidative stress in the development of chronic obstructive pulmonary disease]. *Medychna ta klinichna himiya - Medical and clinical chemistry*, 21(1), 120–125. DOI:10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.9892 [in Ukrainian].
2. Lushchak, V.I. (2014). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chem. Biol. Interact.* 24,164–75. DOI: 10.1016/j.cbi.2014.10.016.

3. Katerji, M. Filippova, M., & Duerksen-Hughes, P. (2019). Approaches and methods to measure oxidative stress in clinical samples: Research applications in the cancer field. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 12, 1279250. DOI: 10.1155/2019/1279250.
4. Deinega, V.G. & Kryvenko, V.V. (2013). Vplyv oksydatyvnoho stresu na pokaznyky sertsevo-sudynnoyi systemy u khvorykh na poyednanyy perebih khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryvannya lehen' ta hipertyonichnoyi khvoroby [The effect of oxidative stress on cardiovascular parameters in patients with a combined course of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension]. *Patolohiya - Pathology*, 1, 20-3 [in Ukrainian].
5. Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., & Della-Morte, D. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*, 13, 757–72. DOI: 10.2147/CIA.S158513.
6. Cichoż-Lach, & Michalak, A. (2014). Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases. *Gastroenterol.* 20(25), 8082–91. DOI: 10.3748/wjg.v20.i25.8082.
7. Kuziv, O.I. (2004). Patohenetychne obgruntuvannya korektsiyi tetrachlorometanu pechinky shlyakhom povnoho holoduvannya ta poyednannya yoho z enterosorbtsiyeyu (dysertatsiya) [Pathogenetic rationale for the correction of tetrachloromethane hepatitis by complete fasting and its combination with enterosorption (dissertation)]. *Ternopil: I. Horbachevsky Ternopil State Medical Academy*, 179 p.
8. Manibusan, M.K., & Odin, D.A. (2007). Eastmond Postulated carbon tetrachloride mode of action: a review / M.K. Manibusan. *Journal of Environmental Science and Health*, 25(3), 185–209. DOI: 10.1080/10590500701569398.
9. Seredyuk, K.M., Stadnytska, N.E. & Yaremkevich, O.S. (2016). Doslidzhennya antyoksydantnoyi aktyvnosti ekstraktiv likars'kykh roslyn [Study of antioxidant activity of extracts of medicinal plants]. *Visnyk Natsional'noho universytetu „L'viv's'ka politekhnika” - Bulletin of the Lviv Polytechnic National University*, (841), 228-32.
10. Lahlminghlu, K. & Jagetia, G.C. (2018). Evaluation of the free-radical scavenging and antioxidant activities of Chilauni, Schima wallichii Korth in vitro. *Future Sci. OA*, 4(2), FSO272. DOI: 10.4155/fsoa-2017-0086.
11. 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.
12. Gross, D. & Tolba, R. Ethics in Animal-Based Research (2015). *Eur. Surg. Res.* 55(1-2), 43–57. DOI: 10.1159/000377721.
13. Lushchak, V.I., Bagnyukova, T.V. & Luzhna, L.I. (2006). Pokaznyky profesynnoho stresu. 2. Lipidperoksydaza [Indicators of oxidative stress. 2. Lipid peroxides]. *Ukrayins'kyy biokhimichnyy zhurnal - Ukrainian biochemical journal*, 78(5), 113-119.
14. Koroliuk, M.A., Ivanova, L.I. & Mayorova, I.G. (1988). Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determining catalase activity]. *Laboratornoye delo - Laboratory Case*, 1, 16-19 [in Russian].
15. Kolb, V.G., & Kamyshnikov, V.S. (1976). Opredeleniye aktivnosti tseruloplazmina v krovi [Determination of ceruloplasmin activity in blood] *In: Clinical biochemistry* (pp.219-220) Minsk: Belarus, 219-220.
16. Okeh U. (2009). Statistical problems in medical research. *East Afr. J. Public Health*. 6(1), 1-7.
17. Ayala, A., Muñoz, M.F. & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev*, 360438. DOI: 10.1155/2014/360438.
18. Bikkad, M.D., Ghuge, S.H., Somwanshi, S.D. & Ingle, S.B. (2014). Evaluation of lipid peroxide and antioxidants in smokers. *International Journal of Basic and Applied Medical Sciences*. 4(1), 1-6. DOI: <https://doi.org/10.3889/oaamjms.2016.117>
19. Oliynyk, S.A. & Kozerenko, O.L. (2010). Oxidative stress under hypoxic conditions. *Herald of problems of biology and medicine*, 1, 15-21.
20. Dubick, M.A., Barr, J.L., Keen, C.L. & Atkins, J.L. (2015). Ceruloplasmin and hypoferremia: studies in burn and non-burn trauma patient. *Antioxidants*, 4, 153-69. DOI: 10.3390/antiox4010153.

STUDY OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF DRY EXTRACT FROM SEED LEAVES LETTUCE IN THE TETRACHLOROMETHANE LIVER INJURY MODEL OF RATS

©V. P. Pyda, V. D. Fira, P. H. Lykhatskyi, L. S. Fira

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Oxidative stress provokes the development of many diseases of various organs and systems, including the gastrointestinal tract, liver, brain, cardiovascular system, kidneys, lungs, etc. Toxic hepatitis caused by the introduction of carbon tetrachloride (CCl₄) is considered a universal model of cell membrane pathology, which is accompanied by a violation of oxidant-antioxidant homeostasis in the cell.

The search for new drugs that could be used in conditions with increased development of free radical processes is relevant today. Of the numerous remedies presented in Ukraine, medicinal plant preparations are popular due to the rich content of biologically active substances, a wide spectrum of pharmacological activity, a high level of safety, low toxicity and cost.

The aim – to study the activity of lipoperoxidation processes and indicators of the antioxidant system of rats under the conditions of tetrachloromethane damage to the liver and after the use of a dry extract from lettuce seed leaves.

Material and methods. For research, 78 white male rats were used, which were kept on a standard ration of the vivarium of the Ternopil National Medical University. Experimental animals were divided into four groups: 1st – intact control; 2-a – rats affected by tetrachloromethane; 3rd – tetrachloromethane-affected rats after using a dry extract from lettuce

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

leaves; 4-a – tetrachloromethane-affected rats after the use of silymarin. Dry extract from lettuce leaves was used in a dose of 100 mg/kg of body weight. The drug of comparison was hepatoprotector plant-derived silymarin under the trademark "Karsyl" manufactured by the company "Sopharma" (Bulgaria), which rats received in the form of a 1 % starch suspension in the same dose as the studied extract – 100 mg/kg of body weight. Rats were euthanized under thiopental anesthesia on the 4th, 7th, 14th, and 21st days of the experiment in compliance with all the rules of the Convention for the Protection of Vertebrate Animals. The content of TBK-AP, CT activity and CP content were determined in blood serum. The content of TBK-AP and CT activity in the liver. Statistical data processing was performed using the SPSS-22 software package.

The results. Under the conditions of induced hepatitis, an increase in the content of TBC-AP was found in the blood serum and liver of rats. The use of a dry extract from lettuce seed leaves led to a probable decrease of this indicator on the 14th and 21st days of the study, while at the initial stages of the development of tetrachloromethane hepatitis, a tendency to decrease the content of TBC-AP was observed, but no probable changes were noted. In our experiments, it was found that tetrachloromethane poisoning of rats led to a decrease in catalase activity during the experiment in the blood serum and liver of rats. After the application of a dry extract from lettuce leaves to tetrachloromethane-affected animals, catalase activity in blood serum probably increased starting from the 7th day of the study. In the liver, this indicator probably ($p \leq 0.05$) increased somewhat later – on the 14th day of the experiment. During the entire experiment, the content of central nervous system increased in the animals affected by the toxicant. Applied for the purpose of correction of SESL led to a decrease in the content of ceruloplasmin in all terms of the study.

Conclusions. It has been established that the extract from lettuce leaves has antioxidant properties, which are confirmed by the suppression of oxidative stress under conditions of toxic liver damage.

KEY WORDS: dry extract; lettuce seed leaves; oxidative stress; tetrachloromethane liver injury; antioxidant system.

Отримано 24.05.2024

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