

©Г. П. Гаплик <https://orcid.org/0009-0004-9690-8845>
©П. Г. Лихацький <https://orcid.org/0000-0002-0021-782X>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Тернопіль, Україна

МАРКЕРНІ ПОКАЗНИКИ ЦИТОЛІЗУ В ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ ПІДВИЩЕНИМИ ДОЗАМИ АДРЕНАЛІНУ В ДИНАМІЦІ ОТРУЄННЯ ХАРЧОВИМ БАРВНИКОМ АЗОРУБІНОМ

РЕЗЮМЕ. На сьогодні у харчовій галузі широко використовуються синтетичні харчові барвники – водорозчинні органічні сполуки, які не трапляються в природі. Вони не мають власної поживної, енергетичної чи іншої цінності, а застосовуються у продуктах харчування виключно для надання їм привабливого зовнішнього вигляду та різноманітних кольорів. Водночас результати сучасних досліджень дедалі частіше свідчать про їхній можливий негативний вплив на організм. Серед людей, які споживають такі продукти, є й ті, які страждають на хвороби серцево-судинної системи. Одним із ключових патогенетичних чинників при розвитку такої патології є надлишкове надходження катехоламінів, що спостерігається при інтенсивних або частих стресових впливах. Поєднання вживання продуктів з надлишком барвників, а також стресові ситуації, які поширені у теперішній час, становлять загрозу для здоров'я людини.

Метою нашого дослідження було встановити активність цитолітичних процесів у щурів, уражених підвищеними дозами адреналіну, на тлі отруєння харчовим барвником азорубіном.

Матеріал і методи. Дослідження проведені на 78 білих щурах-самцях, яких утримували на стандартному раціоні віварію ТНМУ. Тварин поділили на 13 груп по 6 особин у кожній, при цьому одна група слугувала інтактним контролем. Барвник Е122 вводили інтрагастрально щоденно протягом 21 дня в дозі 100 мг/кг маси тіла. Гостре адреналінове пошкодження міокарда спричиняли шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату в дозі 0,5 мг/кг. Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 3-тю, 24-ту та 48-му години після введення адреналіну на тлі отруєння азорубіном через 7, 14 та 21 день. У сироватці крові, серці та печінці дослідних щурів визначали активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, гаммаглутамілтранспептидази, лактатдегідрогенази та у цільній крові визначали еритроцитарний індекс інтоксикації.

Отримані результати піддавали статистичній обробці за допомогою програми STATISTICA 13.

Результати. У сироватці крові щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном, спостерігалось прогресуюче підвищення активностей амінотрансфераз, яке у кінці експерименту виявилось найвищим (АЛТ підвищилась у 3,4 раза щодо норми і в 1,2 раза щодо щурів, отруєних тільки азорубіном). Аналогічного підвищення зазнали активність АСТ, ГГТП та ЛДГ, у печінці та міокарді спостерігалось зниження активності даних ензимів, причому з подовженням терміну дослідження воно було більш вираженим. При дослідженні відсотка проникності еритроцитарної мембрани встановлено її підвищення у всі терміни експерименту. У терміні 21 доба отруєння азорубіном та 48 год ураження адреналіном проникність еритроцитарної мембрани збільшилась, порівняно з даним показником у щурів інтактного контролю, на 69 %, порівняно зі щурами, отруєними азорубіном, у цей же термін показник збільшився на 8 %.

Висновки. Встановлено адитивний ефект дії харчового барвника азорубіну та адреналіну на організм щурів, що підтверджується отриманими нами результатами з вивчення маркерних показників цитолізу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: азорубін; адреналін; цитолітичні процеси; органоспецифічні ензими; еритроцитарний індекс інтоксикації.

Вступ. Останніми роками зростає інтерес до проблеми токсичності добавок, що застосовуються у виробництві харчових продуктів. Питання безпечності харчових добавок активно досліджується та викликає занепокоєння серед споживачів у різних країнах світу. Особливу увагу приділяють синтетичним харчовим барвникам, які нерідко розглядають як потенційно необґрунтований ризик для здоров'я. Проблематика їхньої токсичності та можливого впливу на населення систематично аналізується й переглядається уповноваженими регуляторними органами [1, 2].

Азобарвники, що широко застосовуються в багатьох країнах світу, характеризуються потенційною небезпекою для здоров'я, оскільки можуть чинити канцерогенну дію, індукувати хромосомні аберації, проявляти генотоксичні, нейротоксичні, психотоксичні та репродуктивно-токсичні ефекти [3, 4]. В організмі людини ці сполуки здатні біотрансформуватися шляхом відновлення з утворенням потенційно небезпечних ароматичних амінів та азоксипохідних. Зазначені метаболіти можуть ініціювати патологічні процеси в печінці та нирках і чинити канцерогенний вплив [5].

У наш час все більше людей вживають продукти, що приваблюють їх своїм зовнішнім виглядом. Зазвичай такі продукти містять барвники, які використовують як харчові добавки. Серед людей, які споживають такі продукти, є й ті, які страждають на хвороби серцево-судинної системи. Одним із ключових патогенетичних чинників при розвитку такої патології є надлишкове надходження катехоламінів, що спостерігається при інтенсивних або частих стресових впливах. Метаболічні порушення у роботі серцево-судинної системи пов'язують з надмірним утворенням вільних радикалів, які особливо шкідливо впливають на структуру та функцію клітинних мембран, зокрема кардіоміоцитів [6, 7].

Тому актуальним та доцільним є дослідження механізмів одночасного впливу харчових барвників та стресових ситуацій на організм і виявлення порушень метаболізму за даних умов.

Мета дослідження – встановити активність цитолітичних процесів у щурів, уражених підвищеними дозами адреналіну, на тлі отруєння харчовим барвником азорубіном.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальну частину роботи виконано на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університе-

ту імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Дослідженню підлягали 78 білих щурів-самців, яких утримували на стандартному раціоні віварію ТНМУ. Тварини перебували в умовах контрольованого мікроклімату (температура повітря (21 ± 2) °С, відносна вологість – 60 %). Доступ до води та корму був вільним. Забір матеріалу проводили в однаковий період доби. Усі маніпуляції здійснювалися з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою [8].

Тварин поділили на 13 груп по 6 особин у кожній, при цьому одна група слугувала інтактним контролем.

Барвник Е122 вводили інтрагастрально щоденно протягом 21 дня в дозі 100 мг/кг маси тіла. Гостре адреналінове пошкодження міокарда спричиняли шляхом одноразового внутрішньом'язового уведення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату ("Дарниця", Україна) у дозі 0,5 мг/кг [9]. Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 3-тю, 24-ту та 48-му годину після введення адреналіну на тлі отруєння азорубіном через 7, 14 та 21 день (Протокол з дотримання біоетики № 84 від 20 січня 2026 року). Розподіл щурів по групах наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Розподіл щурів по групах (n=78)

Група тварин	Термін дослідження					
	азорубін (АР)			адреналін (АДР)		
	7 доба	14 доба	21 доба	3 год	24 год	48 год
Інтактний контроль						
АР	+			+	+	+
АР		+		+	+	+
АР			+	+	+	+

Примітка: + – щури, отруєні азорубіном; * – щури, уражені адреналіном.

Для дослідження отримували гомогенат серця та печінки і сироватку крові. Кров забирали із серця тварин і центрифугували її при частоті обертання 1100 г упродовж 30 хв. Відібрані органи (250 мг) використовували для отримання гомогенату за допомогою гомогенізатора магнітного «Silent Crusher S» після попередньої перфузії з 2,5 мл фізіологічного розчину.

У сироватці крові, серці та печінці дослідних щурів визначали активність аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) [10], гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП) [10], лактатдегідрогенази (ЛДГ) [10] та у цільній крові визначали еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) [11].

Отримані результати піддавали статистичній обробці за допомогою програми STATISTICA 13. Для статистичного аналізу результатів викорис-

товували параметричні та непараметричні методи оцінки одержаних даних. Достовірність різниці між незалежними кількісними значеннями визначали за критерієм Манна – Уїтні. Різницю між значеннями вважали ймовірною при $p < 0,05$ [12].

Результати й обговорення. Відповідно до сучасних літературних даних, ушкодження клітинних мембран супроводжується зміною градієнта активності внутрішньоклітинних ензимів між цитозолем та позаклітинним середовищем, оскільки за фізіологічних умов у сироватці крові визначаються лише їх слідові концентрації. Підвищення ензиматичної активності в крові є наслідком порушення структурно-функціональної цілісності плазматичних мембран, зростання їх проникності або розвитку цитолізу та некрозу. Таким чином, визначення активності ензимів у сироватці крові розглядається як інформативний біохімічний

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**

маркер ступеня ушкодження клітин. Особливу діагностичну цінність мають органоспецифічні ензими, характерні для певних типів тканин, що дозволяє верифікувати локалізацію патологічного процесу [13].

На пошкодження структури мембран клітин за дії токсикантів вказує зміна активності органоспецифічних ензимів АЛТ (маркер ушкодження гепатоцитів) і АСТ (маркер ушкодження кардіо-

цитів) у сироватці крові щурів. Дані ензими локалізуються, відповідно, в цитозолі та лізосомах, тому за змінами їх активності можна оцінити ступінь пошкодження плазматичних і цитоплазматичних мембран клітин печінки та серця [14, 15].

Нами досліджено активність АЛТ у сироватці крові, печінці та серці щурів, одночасно уражених підвищеними дозами адреналіну та харчовим барвником азорубіном. Результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Активність аланінамінотрансферази в сироватці крові (мкмоль/л год), печінці та серці (мкмоль/кг год) щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном ($M \pm m$; $n=78$)

Термін дослідження, доба/година	Досліджувані тканини та органи		
	сироватка крові	печінка	міокард
Інтактний контроль	0,560±0,025	6,98±0,10	6,65±0,16
7 доба АР	0,810±0,025*	4,38±0,27*	4,00±0,16*
7 доба АР+3 год АДР	0,900±0,021	3,75±0,23	3,58±0,20
7 доба АР+24 год АДР	0,920±0,018**	3,58±0,15**	3,29±0,12**
7 доба АР+48 год АДР	0,950±0,016**	3,04±0,10**	2,75±0,11**
14 доба АР	1,120±0,049*	4,12±0,14*	3,87±0,17*
14 доба АР+3 год АДР	1,170±0,022	3,25±0,19**	3,08±0,20**
14 доба АР+24 год АДР	1,250±0,022**	3,17±0,14**	3,04±0,14**
14 доба АР+48 год АДР	1,360±0,019**	3,00±0,19**	2,96±0,15**
21 доба АР	1,560±0,041*	2,29±0,28*	3,50±0,22*
21 доба АР+3 год АДР	1,580±0,026	1,41±0,14**	3,29±0,15
21 доба АР+24 год АДР	1,810±0,041**	1,37±0,09**	2,58±0,12**
21 доба АР+48 год АДР	1,900±0,015**	1,29±0,08**	2,54±0,10**

Примітки: тут і в наступних таблицях * – вірогідні зміни між щурами інтактного контролю та щурами, отруєними азорубіном ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між щурами, одночасно отруєними азорубіном та ураженими адреналіном, та щурами, які отруєні тільки азорубіном ($p \leq 0,05$).

Після ураження серця адреналіном в отруєних азорубіном щурів у сироватці крові значно підвищувалася активність АЛТ, яка до кінця експерименту перевищила рівень інтактних тварин у 3,4 раза, а порівняно з отруєними харчовим барвником щурами (21 доба) даний показник після введення адреналіну (21 доба АР+48 год АДР) підвищився в 1,2 раза.

У печінці та міокарді щурів у цей же термін спостерігалось зниження активності АЛТ, причому після ураження адреналіном в отруєних АР щурів це зниження було більш вираженим. Після отруєння АР протягом 21 доби ензиматична активність у печінці була у 3 рази нижчою, порівня-

но з нормою, а після додаткового ураження АДР даний показник знизився в 5,4 раза щодо рівня інтактних тварин.

У міокарді відмічено прогресуюче зниження активності АЛТ у щурів, які були отруєні харчовим барвником. Після додаткового застосування АДР даний показник знизився максимально і був нижчим за норму в 2,6 раза, тоді як у отруєних тільки АР щурів у кінці експерименту даний показник був нижчим за норму в 1,9 раза.

Паралельно ми вивчали активність ще одного маркерного ензиму – АСТ, результати якого наведені в таблиці 3. Цей ензим є органоспецифічним для міокарда.

Таблиця 3. Активність аспартатамінотрансферази в сироватці крові (мкмоль/л год), печінці та серці (мкмоль/кг год) щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном ($M \pm m$; $n=78$)

Термін дослідження, доба/година	Досліджувані тканини та органи		
	сироватка крові	печінка	міокард
1	2	3	4
Інтактний контроль	0,62±0,05	4,23±0,22	6,98±0,10
7 доба АР	0,98±0,08*	4,33±0,19	4,71±0,25*
7 доба АР+3 год АДР	1,29±0,08**	3,42±0,08**	2,63±0,11**

1	2	3	4
7 доба АР+24 год АДР	1,21±0,07	3,00±0,09**	2,54±0,08**
7 доба АР+48 год АДР	1,71±0,08**	2,50±0,09**	2,46±0,08**
14 доба АР	1,00±0,06*	4,12±0,27	4,13±0,30*
14 доба АР+3 год АДР	1,41±0,09**	2,58±0,08**	2,46±0,08**
14 доба АР+24 год АДР	1,46±0,08**	2,08±0,08**	1,54±0,08**
14 доба АР+48 год АДР	1,50±0,09**	1,50±0,09**	1,50±0,09**
21 доба АР	1,17±0,08*	3,08±0,24*	4,04±0,31*
21 доба АР+3 год АДР	1,53±0,08**	1,42±0,08**	2,46±0,08**
21 доба АР+24 год АДР	1,50±0,09**	1,50±0,09**	2,33±0,05**
21 доба АР+48 год АДР	1,54±0,08**	1,58±0,08**	1,54±0,08**

Одночасне отруєння АР та ураження міокарда щурів АДР призвело до більш вираженого підвищення активності АСТ, ніж у отруєних тільки харчовим барвником щурів. Це підвищення в уражених обома токсикантами щурів становило 2,5 раза, в отруєних тільки АР – 1,9 раза щодо рівня норми.

Ураження міокарда АДР на тлі отруєння щурів АР супроводжувалось зниженням активності АСТ як у печінці, так і в серці дослідних тварин, причому з подовженням терміну дослідження це зниження було більш вираженим, що підтверджується достовірністю результатів ($p \leq 0,05$).

Визначення активності гаммаглутамілтранспептидази у сироватці крові є інформативним методом ранньої діагностики порушень функції печінки. ГГТП – мембранозв'язаний ензим, що бере участь у метаболізмі глутатіону (γ -глутаміл-цистеїніл-гліцину) та локалізується в мембранах, лізосомах і цитоплазмі клітин. Найбільша активність ензиму характерна для епітелію жовчних шляхів і печінкових каналців, що зумовлює його діагностичне значення при гепатобілярній патології [16].

Враховуючи отримані раніше результати, доцільним було дослідити активність даного ензиму в сироватці крові отруєних обома токсикантами щурів (табл. 4).

Таблиця 4. Активність гаммаглутамілтранспептидази в сироватці крові (мккат/л) щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном ($M \pm m$; $n=78$)

Групи щурів	Доби отруєння азорубіном		
	7 доба	14 доба	21 доба
Інтактний контроль	0,80±0,06		
Отруєння АР	1,63±0,20*	2,02±0,14*	2,38±0,13*
3 год ураження АДР	2,14±0,10	2,48±0,04**	2,81±0,10**
24 год ураження АДР	2,42±0,08**	2,62±0,14**	3,14±0,05**
48 год ураження АДР	2,45±0,09**	2,64±0,12**	3,13±0,05**

З подовженням терміну дослідження активність ензиму в сироватці крові підвищувалась після отруєння азорубіном і в кінці експерименту перевищувала норму в 3 рази (21 доба). Після введення отруєним АР щурам адреналіну даний показник підвищувався ще більше протягом усіх термінів дослідження. На 21 добу від початку отруєння АР та через 48 год розвитку кардіопатії активність ГГТП у 1,3 раза перевищила таку в щурів, які були отруєні тільки АР, і у 3,9 раза перевищила рівень інтактного контролю.

При дослідженні активності ГГТП у печінці уражених обома токсикантами щурів відмічено її прогресуюче зниження протягом усього експерименту (рис. 1). Протягом експерименту відмічалось зниження активності ГГТП у печінці отруєних

харчовим барвником щурів, яке було вірогідним ($p \leq 0,05$). Ускладнення ураження щурів ще одним токсичним чинником (адреналіном) поглибило зміни показників у печінці, зокрема активності ГГТП. Після моделювання стресової ситуації цей показник зазнав ще більшого зниження у печінці отруєних АР щурів, що може свідчити про адитивний ефект обох використаних нами чинників.

Так як ураження міокарда підвищеною дозою адреналіну може викликати гіпоксію, доцільним було дослідити активність ще одного органоспецифічного для печінки та серця показника лактатдегідрогенази. Підвищення її рівня в сироватці крові свідчить про посилення анаеробного гліколізу, що виникає внаслідок пригнічення аеробних процесів [17].

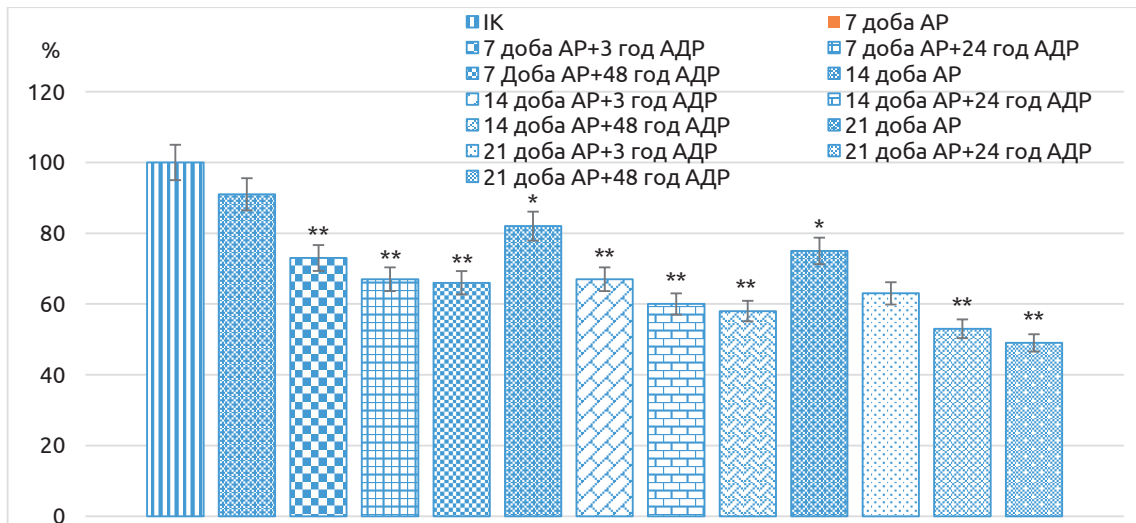


Рис. 1. Активність гаммаглутамілтранспептидази в печінці щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном, %.

Примітки: тут і на наступних рисунках * – вірогідні зміни між щурами інтактного контролю та щурами, отруєними азорубіном ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між щурами, одночасно отруєними азорубіном та ураженими адреналіном, та щурами, які отруєні тільки азорубіном ($p \leq 0,05$).

Під час гіпоксії більшість біохімічних реакцій перебігає за анаеробним типом метаболізму, що й зумовлює збільшення концентрації ЛДГ у сироватці крові, яке ми відмітили в наших експериментах (табл. 5).

Нами відмічено вірогідне підвищення ($p \leq 0,05$) ЛДГ активності у сироватці крові після отруєння азорубіном протягом усього експерименту і відповідно зниження даного показника у печінці та серці дослідних щурів.

Моделювання стресової ситуації з допомогою адреналіну в отруєних азорубіном тварин робило зміни активності ЛДГ були ще більш вираженими. У кінцевому терміні дослідження (21 доба отруєння АР та 48 год ураження АДР)

ЛДГ активність у сироватці крові підвищилась у 4 рази щодо рівня інтактного контролю та в 1,2 рази щодо рівня такого показника у щурів, які були отруєні тільки азорубіном протягом 21 доби.

У печінці та міокарді щурів, уражених обома токсикантами, у цей термін відмічалось зниження ЛДГ активності в 1,4 рази щодо отруєних щурів АР ($p \leq 0,05$).

Нами проведено дослідження проникності мембран еритроцитів за умов одночасного отруєння щурів АР та ураження їх серця АДР. Ключовим показником слугувало визначення відсоткового рівня проникності мембран, оскільки його підвищення є індикатором деструкції біліпідного

Таблиця 5. Активність лактатдегідрогенази в сироватці крові (мккат/л), печінці та серці (мкка/кг) щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном ($M \pm m$; $n=78$)

Термін дослідження, доба/година	Досліджувані тканини та органи		
	сироватка крові, мккат/л	печінка, мккат/кг	міокард, мккат/кг
Інтактний контроль	8,00±0,47	12,86±0,41	10,23±0,31
7 доба АР	15,76±0,55*	9,98±0,35*	8,58±0,35*
7 доба АР+3 год АДР	17,71±0,34**	8,91±0,14**	7,31±0,33
7 доба АР+24 год АДР	18,92±0,30**	8,03±0,28**	7,02±0,26**
7 доба АР+48 год АДР	20,08±0,30**	7,73±0,27**	6,78±0,16**
14 доба АР	22,36±0,39*	8,25±0,33*	7,67±0,28*
14 доба АР+3 год АДР	24,16±0,40**	7,06±0,22**	7,10±0,23
14 доба АР+24 год АДР	26,95±0,27**	6,33±0,13**	6,06±0,16**
14 доба АР+48 год АДР	27,29±0,44**	5,98±0,20**	5,03±0,21**
21 доба АР	26,10±0,85*	6,77±0,42*	5,69±0,38*
21 доба АР+3 год АДР	28,64±0,24**	5,65±0,09	4,56±0,23
21 доба АР+24 год АДР	29,86±0,57**	4,87±0,18**	4,43±0,14**
21 доба АР+48 год АДР	31,61±0,45**	4,78±0,09**	4,13±0,19**

шару. Пошкодження ліпідного матриксу мембрани зумовлює зниження її деформаційної здатності, зростання осмотичної крихкості та розвиток мембранної фрагментації. Унаслідок цього порушуються бар'єрна та селективна функції клітин-

ної мембрани, що проявляється зміною її проникності для різних сполук [18].

При дослідженні відсотка проникності еритроцитарної мембрани встановлено її підвищення у всі терміни експерименту (рис. 2).

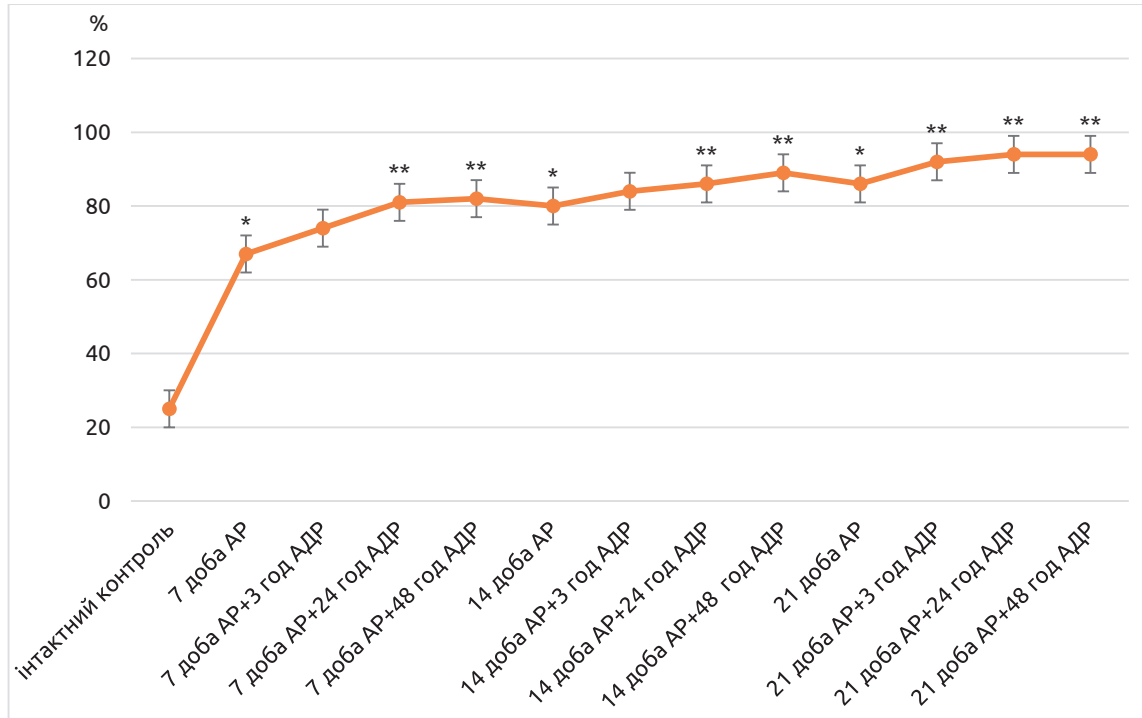


Рис. 2. Еритроцитарний індекс інтоксикації у крові щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном, %.

Отже, отруєння щурів харчовим барвником азорубіном призводило до розвитку деструктивних процесів в організмі, активації цитолітичного синдрому та зміни проникності клітинних мембран, на що вказують дослідження активності органоспецифічних ферментів та еритроцитарний індекс інтоксикації. Поглиблювався розвиток цитолітичного синдрому після введення в уражений азорубіном організм підвищеної дози адреналіну, що може свідчити про адитивний ефект обох застосованих нами речовин, які використані у токсичних дозах.

Висновки. 1. Отруєння щурів підвищеною дозою харчового барвника азорубіну в поєднанні з ураженням серця адреналіном призводить до активації мембранодеструктивних процесів в організмі щурів, на що вказують підвищена активність органоспецифічних для печінки та міокарда ферментів у сироватці крові тварин, зокрема АСТ, АЛТ, ГГТП та ЛДГ, а також зміна проникності еритроцитарних мембран, маркером якої є еритроцитарний індекс інтоксикації.

2. В уражених обома токсикантами щурів відмічалось зниження активності ферментів, яке про-

гресувало з подовженням термінів дослідження. Зниження відмічено у печінці та серці щурів, уражених адреналіном на тлі отруєння азорубіном у всі терміни експерименту.

3. Встановлено адитивний ефект дії харчового барвника азорубіну та адреналіну на організм щурів, що підтверджується отриманими нами результатами з вивчення маркерних показників цитолізу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наші дослідження будуть зосереджені на розкритті механізмів розвитку запальних процесів під впливом токсичної дози адреналіну на тлі отруєння харчовим барвником азорубіном.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів:

Г. П. Гаплик – проведення експерименту, описання результатів та їх узагальнення, статистична обробка даних;

П. Г. Лихацький – ідея, дизайн дослідження, формулювання висновків, коректування статті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Amchova P, Kotolova H, Ruda-Kucerova J. Health safety issues of synthetic food colorants. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2015;73(3):914-22. DOI: 10.1016/j.yrtph.2015.09.026.
2. Amchova P, Siska F, Ruda-Kucerova J. Food safety and health concerns of synthetic food colors: an update. *Toxics.* 2024;12(7):466. DOI: 10.3390/toxics12070466.
3. Khayyat L, Essawy A, Sorour J, Soffar. Tartrazine induces structural and functional aberrations and genotoxic effects in vivo. *PeerJ.* 2017;5:30-41. DOI: 10.7717/peerj.3041.
4. Chequer FMD, Venâncio VdP, Bianchi MdLP, Antunes LMG. Genotoxic and mutagenic effects of erythrosine B, a xanthene food dye, on HepG2 cells. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(10):3447-3451. DOI: 10.1016/j.fct.2012.07.042.
5. Amin KA, Abdel Hameid H, Elsttar AAH. Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(10):2994-2999. DOI: 10.1016/j.fct.2010.07.039.
6. Mladenka P, Filipický T, Říha M, Vávrová J, Holecková M, Palicka V, et al. The relationship of oxidative stress markers and parameters of myocardial function in a rat model of cardiotoxicity. *Free Radic Biol Med.* 2014;75(Suppl 1):S42. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.10.794.
7. Gorodetsky OT, Regeda MS. Rol' protsesiv peroksydnoho okysnennya lipidiv i antyoksydantnoyi systemy v miokardi v patohenezi formuvannya adrenalinovoho uskodzhennya miokarda [The role of lipid peroxidation processes and the antioxidant system in the myocardium in the pathogenesis of adrenaline damage to the myocardium]. *Medychna ta klinichna khimiya.* 2019;21(1):38-42. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.9997. Ukrainian.
8. Gross D, Tolba R. Ethics in animal-based research. *Eur Surg Res.* 2015;55(1-2):43-57. DOI: 10.1159/000377721.
9. Lynda OS, Fira LS, Lykhatskiy PH. Zastosuvannya sukhoho ekstraktu z lystya khosty lantsetolystoyi dlya korektsiyi metabolichnykh porushen' za umov adrenalinovoho urazhennya miokarda [The use of dry extract from the leaves of *Hosta lanceolata* for the correction of metabolic disorders in conditions of adrenaline damage to the myocardium]. *Medychna ta klinichna khimiya.* 2018;20(3):5-12. DOI:10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9455. Ukrainian.
10. Vlizlo VV, Fedoruk RS, Ratych IB. Laboratorni metody doslidzhen' u biolohiyi, tvarynnyts'tvi ta veterynarniy medytsyni : dovidnyk [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a reference book]. Lviv: SPOLOM; 2012. Ukrainian.
11. Lykhatskiy PH, Fira VD, Fira LS, Boyko LA. Rozvytok endohennoyi intoksykatsiyi u shchuriv za umov nitrytno-tyutyunovoho toksykozu pislya zastosuvannya karbolaynu [Development of endogenous intoxication in rats under conditions of nitrite-tobacco toxicosis after the use of carboline]. *Visn. med. i biol. doslidzh.* 2022;4:57-63. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12971. Ukrainian.
12. Jannot AS, Agoritsas T, Gayet-Ageron A. Citation bias favoring statistically significant studies was present in medical research. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(3):296-301. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2012.09.015.
13. Imlay JA. The mismetallation of enzymes during oxidative stress. *J Biol Chem.* 2014;289(41):28121-8. DOI: 10.1074/jbc.R114.588814.
14. Koval MI. Vikovi osoblyvosti aktyvnosti fermentiv tsytolizu za umov toksychnoho urazhennya parasetamolom i yoho korektsiya v eksperymenti [Age-related features of the activity of cytolysis enzymes under conditions of toxic damage by paracetamol and its correction in the experiment]. *Medychna ta klinichna khimiya.* 2015;17(3):114-8. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2015.v17.i3.5064. Ukrainian.
15. McGill MR. The past and present of serum aminotransferases and the future of liver injury biomarkers. *EXCLI J.* 2016;15:817-28. DOI:10.17179/excli2016-800.
16. Nechay NR, Fira VD, Garlitskaya NI, Fira LS. Membranodestruktyvni protsesy u shchuriv pislya urazhennya yikh pidvyshchenymy dozamy benzoatu natriyu [Membrane-destructive processes in rats after exposure to elevated doses of sodium benzoate] Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny. 2025;2:121-128. DOI: 10.11603/1811-2471.2025.v.i2.15317. Ukrainian.
17. Voloshchuk O, Parashchuk A. Laktatdehidrohenazna aktyvnist' ta spivvidnoshennya laktat/piruvat u skeletnykh m'yazakh shchuriv za umov toksychnoho urazhennya atsetaminofenom [Lactate dehydrogenase activity and lactate/pyruvate ratio in skeletal muscles of rats under conditions of toxic damage by acetaminophen]. *Naukovyy visnyk Chernivets'koho universytetu. Biolohiya (Biolohichni systemy).* 2023;15(2):116-121. DOI: 10.31861/biosystems2023.02.116. Ukrainian.
18. Igboke NA. A review of the factors that influence erythrocyte osmotic fragility. *Sokoto J Vet Sci.* 2019;16(4):1-23. DOI: 10.4314/sokjvs.v16i4.1.

H. P. Haplyk, P. H. Lykhatskiy

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

CYTOLYSIS MARKER INDICATORS IN RATS AFFECTED BY HIGH DOSES OF ADRENALINE IN THE DYNAMICS OF POISONING WITH THE FOOD DYE AZORUBINE

SUMMARY. Today, synthetic food dyes are widely used in the food industry – water-soluble organic compounds that do not occur in nature. They do not have their own nutritional, energy or other value, but are used in food products exclusively to give them an attractive appearance and various colors. At the same time, the results of modern studies increasingly indicate their possible negative impact on the body. Among people who consume such products are those

who suffer from cardiovascular diseases. One of the key pathogenetic factors in the development of such pathology is the excessive intake of catecholamines, which is observed with intense or frequent stress. The combination of the use of products with an excess of dyes, as well as stressful situations that are common today, pose a threat to human health.

The aim – to determine the activity of cytolytic processes in rats affected by elevated doses of adrenaline, against the background of poisoning with the food dye azorubine.

Material and Methods. The studies were conducted on 78 white male rats, which were kept on a standard diet of the vivarium of the Ternopil National Medical University. The animals were divided into 13 groups of 6 individuals each, with one group serving as an intact control. Dye E122 was administered intragastrically daily for 21 days at a dose of 100 mg/kg body weight. Acute adrenaline myocardial damage was induced by a single intramuscular injection of 0.18 % adrenaline hydrotartrate solution at a dose of 0.5 mg/kg. Euthanasia was performed using sodium thiopental at 3, 24 and 48 hours after adrenaline administration against the background of azorubine poisoning after 7, 14 and 21 days. In the blood serum, heart and liver of experimental rats, the activity of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, lactate dehydrogenase was determined, and in whole blood, the erythrocyte intoxication index was determined.

The results were subjected to statistical processing using the STATISTICA 13 program.

Results. In the blood serum of rats affected by adrenaline on the background of azorubine poisoning, a progressive increase in aminotransferase activities was observed, which at the end of the experiment was the highest (ALT increased 3.4 times compared to normal and 1.2 times compared to rats poisoned only with azorubine). A similar increase was observed in the activity of AST, GGTP and LDH, a decrease in the activity of these enzymes was observed in the liver and myocardium, and with the extension of the study period it was more pronounced. When studying the percentage of erythrocyte membrane permeability, its increase was established at all times of the experiment. Within 21 days of azorubine poisoning and 48 hours of adrenaline exposure, the permeability of the erythrocyte membrane increased by 69 % compared to this indicator in intact control rats, and compared to rats poisoned with azorubine during the same period, the indicator increased by 8 %.

Conclusions. An additive effect of the action of the food dye azorubine and adrenaline on the rat body was established, which is confirmed by the results obtained by us from the study of cytolysis marker indicators.

KEY WORDS: azorubine; adrenaline; cytolytic processes; organ-specific enzymes; erythrocyte intoxication index.

Отримано 07.01.2026

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