



DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2026.3.16661>

УДК 615.324.015.3:615.451.1:595.782:591.342.5:616-008.6:616.36-002-099:547-302]-092.9

ПОКАЗНИКИ ПРОНИКНОСТІ КЛІТИННИХ МЕМБРАН ТА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ ЗА ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПІСЛЯ ВПЛИВУ НАСТОЙКИ З ЛИЧИНОК МОЛІ ВОСКОВОЇ

Д.-Б. Т. Данилюк, Л. С. Фіра

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України
ddanyliuk@ukr.net

ІНФОРМАЦІЯ

Дата першого надходження
рукопису до видання / Received:
13.08.2026

Дата прийняття статті до друку
після рецензування / Accepted:
14.09.2026

Дата публікації статті / Published:
16.10.2026

Ключові слова:

вуглець,
пошкодження печінки, спричинене
тетрахлоридом вуглецю,
настоїнка з личинок воскової молі,
пантокрин,
цитолітичні процеси,
ендогенна інтоксикація.

АНОТАЦІЯ

Вступ. Останніми роками пошук потенційних гепатопротекторів з антиоксидантними та мембранопротекторними властивостями здійснюється серед широкого спектра лікарських речовин різного походження та хімічної структури. Найбільший інтерес і перспективність продемонстрували препарати природного походження. Результати численних досліджень свідчать, що личинки молі воскової є джерелом комплексу біологічно активних сполук, які потенційно можуть модулювати перебіг окремих біохімічних процесів у живих організмах.

Мета роботи – вивчити вплив настоїнки з личинок воскової молі на показники проникності клітинних мембран та ендогенної інтоксикації у щурів за ураження печінки тетрахлорметаном.

Матеріали й методи. Дослідження проведено на 60 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях, яких випадково розділили на 4 групи. Одній із груп вводили тетрахлорметан внутрішньочеревно, дворазово (через день) у вигляді 50% олійного розчину у дозі 1 мл/кг маси тіла тварини. Іншій групі щурів на тлі ураження тетрахлорметаном інтрагастрально щоденно вводили 30% настоїнку личинок молі воскової в дозі 0,25 мл/кг маси тіла. Як препарат порівняння одна з груп щурів інтрагастрально отримувала пантокрин – лікарський препарат, приготований на витяжці пантів (молодих неокостенілих рогів оленя) щоденно протягом 14 днів у дозі 0,33 мл/кг маси тіла. Виводили щурів із експерименту через 4, 7 та 14 днів від останнього введення тетрахлорметану (евтаназією під тіопенталовим наркозом). Проникність клітинних мембран, зокрема гепатоцитів, у щурів оцінювали за активністю аспартат- та аланінамінотрансферази, гама-глутамілтранспептидази у сироватці крові та гомогенаті печінки. Проникність еритроцитарних мембран вивчали за еритроцитарним індексом інтоксикації у цільній крові. Ступінь ендогенної інтоксикації оцінювали за вмістом молекул середньої маси обох фракцій.

Результати й обговорення. Відзначено, що в уражених тетрахлорметаном щурів протягом 14 діб у сироватці крові прогресуюче зростала активність АЛТ, АСТ та ГГТП, які значно перевищували рівень інтактних тварин. Одночасно в печінці уражених щурів активність таких ензимів вірогідно знижувалась протягом усього експерименту. У дослідженні ЕІІ спостерігалось значне його зростання протягом усього експерименту після отруєння щурів СС14.

Наприкінці експерименту відзначено підвищення у сироватці крові уражених тетрахлорметаном щурів вмісту СМ1 в 2,5 раза, СМ2 – в 3 рази. Застосування за тетрахлорметанового гепатиту настойки з личинок молі воскової виявилось ефективним протягом 14 діб дослідження. Після введення її в уражений організм активність амінотрансфераз та гама-глутамілтранспептидази знизилась у сироватці крові та підвищилась у печінці, еритроцитарний індекс інтоксикації теж знизився у крові щурів. Досліджувана настойка призводила до вірогідного зниження вмісту молекул середньої маси у сироватці крові токсикованих щурів.

Ефективність застосування настойки з личинок молі воскової порівняно з препаратом пантокрином перебувала практично на одному рівні.

Висновки. Отримані результати доводять мембранопротекторні властивості настойки з личинок молі воскової, які можуть проявлятися за рахунок вмісту біологічно активних речовин, які містяться в ній, а зокрема амінокислот, білків, ліпідів і жирних кислот.

Вступ. Надходження ксенобіотиків в організм спричиняє утворення активних форм кисню, що стимулюють вільнорадикальні процеси. Унаслідок цього посилюється пероксидне окиснення ліпідів, відбувається окисна модифікація протеїнів, а також ушкодження нуклеїнових кислот і вуглеводів. Комплекс цих змін зумовлює виникнення структурно-функціональних та метаболічних порушень у клітинах, зокрема підвищення проникності плазматичних мембран, активацію цитолітичних процесів і розвиток ендогенної інтоксикації [1; 2].

Насамперед у разі отруєння різними токсикантами найбільше навантаження припадає на печінку, оскільки саме в цьому органі відбувається детоксикація токсичних речовин та продуктів їх метаболізму. У процесі знешкодження можуть утворюватися вторинні ендогенні токсини, що сприяють подальшому посиленню інтоксикації. Клітинне ушкодження є ключовою патогенетичною ланкою, яка запускає запальні процеси та фіброгенез. Їх тривалий і хронічний перебіг може призводити до формування цирозу печінки та подальшого прогресування його ускладнень.

Одним із основних показників активності патологічних змін у печінці є синдром цитолізу, який виникає внаслідок порушення структурної та функціональної цілісності гепатоцитів. Залежно від вираженості ушкодження патологічний процес може обмежуватися порушенням стабільності клітинних мембран або поширюватися на цитоплазму та інші внутрішньоклітинні компоненти, що за значного пошкодження може спричиняти загибель клітин. Важливим механізмом розвитку цитолізу є зростання проникності плазматичних мембран гепатоцитів. На ранніх етапах формування синдрому відбуваються зміни ліпідного бішару мембран, пов'язані з активацією процесів перекисного окиснення ліпідів. Це призводить до порушення бар'єрної функції мембран і полегшує вивільнення внутрішньоклітинних компонентів, передусім ферментів, у міжклітинний простір та надалі – у системний кровотік [3].

На сьогодні експериментальна модель токсичного гепатиту, спричиненого введенням тетрахлорметану (ТХМ, CCl_4), широко використовується як

універсальна модель пошкодження клітинних мембран, що характеризується порушенням окислотно-антиоксидантної рівноваги та формуванням оксидативного стресу в клітинах [4; 5].

Відповідно до даних сучасної наукової літератури тетрахлорметан належить до групи найбільш потужних гепатотропних токсикантів. Після швидкого всмоктування у системний кровотік він зазнає біотрансформації в печінці з утворенням високоактивних вільнорадикальних метаболітів, які ініціюють процеси перекисного окиснення ліпідів, порушують структурно-функціональну цілісність клітинних мембран, чинять виражену цитотоксичну дію та зумовлюють розвиток деструктивно-дегенеративних змін паренхіми печінки [6].

Імовірно, одним із чинників, що спричиняють зміну проникності клітинних мембран під впливом тетрахлорметану, є токсична дія його метаболітів на структурні компоненти мембран, а саме їхні ліпідні та протеїнові складники [6].

Одним із перспективних напрямів корекції уражень, зумовлених порушенням окисно-відновного гомеостазу та розвитком гіпоксичних станів, є застосування антиоксидантів і антигіпоксантів – біологічно активних речовин (БАР), здатних реалізовувати антирадикальні та антиокиснювальні ефекти. Зазначені сполуки беруть участь у регуляції процесів кисневого забезпечення тканин, оптимізують його утилізацію на клітинному рівні та підвищують резистентність організму до несприятливих наслідків гіпоксії [7].

Реалізація захисної дії антиоксидантних засобів пов'язана зі зниженням інтенсивності оксидативного стресу, обмеженням активності вільнорадикальних процесів і пригніченням перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Унаслідок цього забезпечується підтримання структурно-функціональної стабільності біологічних мембран, оптимізація внутрішньоклітинних метаболічних процесів, відновлення клітинного гомеостазу та сприяння зворотному розвитку патологічних змін.

Останніми роками пошук потенційних антиоксидантів здійснюється серед широкого спектра

лікарських речовин різного походження та хімічної структури. Водночас найбільший інтерес і перспективність продемонстрували препарати природного походження [8; 9].

Нашу увагу привернула велика воскова міль (*Galleria mellonella*), зокрема її личинки. За результатами аналізу літературних джерел встановлено, що численні наукові дослідження підтверджують наявність у личинках воскової молі значної кількості біологічно активних компонентів [10].

Результати численних досліджень свідчать, що личинки воскової молі (*Galleria mellonella*) є джерелом комплексу біологічно активних сполук, включаючи специфічні ферменти та низькомолекулярні метаболіти, які потенційно можуть модулювати перебіг окремих біохімічних процесів у живих організмах. Хімічний склад екстракту личинок воскової молі характеризується наявністю широкого спектра біоактивних компонентів, серед яких провідне місце посідають ферментні системи. Особливий інтерес становить фермент цераза, якому притаманна унікальна здатність каталізувати гідролітичне розщеплення бджолиного воску, що зумовлює його специфічну біологічну активність.

Окрім ферментів, у складі екстракту виявлено значну кількість органічних сполук різних класів, зокрема амінокислот, пептидів, білків, вуглеводів, ліпідів і жирних кислот, серед яких ідентифіковано незамінні поліненасичені жирні кислоти – лінолеву та ліноленову. Також до складу екстракту входять похідні пурину, біологічно значущі макро- та мікроелементи, а також комплекс вітамінів, що визначають його багатокомпонентний біохімічний профіль [11].
Мета роботи – вивчити вплив настойки з личинок воскової молі на показники проникності клітинних мембран та ендогенної інтоксикації у щурів за ураження печінки тетрахлорметаном.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 60 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях з масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Піддослідних тварин випадково розділили на 4 групи. Першу групу становили інтактні щури (6 особин), щури другої групи отримували тетрахлорметан внутрішньочеревно, дворазово (через день) у вигляді 50% олійного розчину у дозі 1 мл/кг маси тіла тварини, згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України (18 особин) [12]. Третій групі щурів (18 особин) на тлі ураження тетрахлорметаном інтрагастрально щоденно вводили 30% настойку личинок молі воскової (НЛМВ) в дозі 0,25 мл/кг маси тіла. Як препарат порівняння щури четвертої групи (18 особин) інтрагастрально отримували пантокрин (лікарський препарат, приготований на витяжці пантів (молодих неокостенілих рогів оленя, виробництво Юніфарма, ТОВ Тернофарм). Пантокрин застосовували щоденно протягом 14 днів у дозі 0,33 мл/кг маси тіла. Дозу препарату для тварин розраховували, користуючись формулою Ю.Р. Риболовлева,

з урахуванням температури тіла щурів та їх видової чутливості.

Усі 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 [13].

Тварин піддавали евтаназії під тіопенталовим знеболенням (60 мг/кг). Забір крові проводився із серця тварин. Для отримання сироватки кров центрифугували при 3000 об/хв впродовж 30 хв. Отриману сироватку крові (надосадову рідину) використовували для проведення досліджень. Печінку (250 мг) використовували для отримання гомогенату за допомогою магнітного гомогенізатора Silent Crusher S після попередньої перфузії з 2,5 мл фізіологічного розчину.

Виводили щурів із експерименту через 4, 7 та 14 днів від останнього введення тетрахлорметану.

Проникність клітинних мембран, зокрема гепатоцитів, у щурів оцінювали за такими показниками: активністю аспартат- та аланінамінотрансферази (АСТ та АЛТ) [14], гама-глутамілтранспептидази (ГГТП) [15] у сироватці крові та гомогенаті печінки. Проникність еритроцитарних мембран вивчали за еритроцитарним індексом інтоксикації (ЕІІ) [16] у цільній крові. Ступінь ендогенної інтоксикації оцінювали за вмістом молекул середньої маси (ММ) обох фракцій (СМ1 при 254 нм та СМ2 – при 280 нм) [17].

Отримані результати піддавали статистичній обробці за допомогою програми STATISTICA 13. Для статистичного аналізу результатів використовували параметричні та непараметричні методи оцінки одержаних даних. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними значеннями визначали за критерієм Манна – Уїтні. Різницю між значеннями вважали ймовірною при $p < 0,05$ [18].

Результати та обговорення. Згідно з результатами сучасних наукових досліджень, порушення цілісності клітинних мембран супроводжується змінами у співвідношенні активності внутрішньоклітинних ензимів між клітинним і позаклітинним компартментами. У фізіологічних умовах надходження внутрішньоклітинних ензимів у системний кровотік є незначним, тому підвищення їхньої активності у сироватці крові може свідчити про порушення проникності мембран, розвиток цитолітичних процесів або некротичне ушкодження клітин. У цьому контексті ензимодіагностика є важливим методом визначення характеру та ступеня тканинного ушкодження. Особливу діагностичну цінність становлять органоспецифічні ензими, оскільки їхня переважна локалізація у певних тканинах забезпечує можливість оцінки функціонального стану відповідних органів і ступеня їхнього ушкодження [19].

Відомо, що АЛТ та АСТ – це внутрішньоклітинні ензими, які в основному депонуються в цитоплазмі гепатоцитів, тому в нормі їх вміст у сироватці невисокий.

Ми дослідили активність АЛТ та АСТ у сироватці крові та печінці щурів, уражених тетрахлорметаном,

та вплив на дані показники настойки з личинок молі воскової та препарату порівняння пантокрин (табл. 1, табл. 2, рис. 1).

Відзначено, що в уражених тетрахлорметаном щурів протягом 14 діб у сироватці крові прогресуюче зростала активність АЛТ і наприкінці експерименту цей показник у 2,5 раза перевищував рівень інтактних тварин. НЛМВ призвела до зниження активності ензиму на 7-у добу від початку дослідження. У терміні 4-ої доби вона не проявила ефективного впливу на активність АЛТ у сироватці крові. У кінцевому терміні дослідження ефективність НЛМВ була практично на одному рівні з препаратом порівняння пантокрином. Після застосування настойки активність АЛТ знизилась у сироватці крові в 1,8 раза щодо уражених щурів, пантокрин призвів до зниження цього показника в 1,9 раза на 14-у добу дослідження.

У печінці уражених тетрахлорметаном щурів спостерігалось зниження активності АЛТ протягом усіх термінів дослідження. Наприкінці експерименту після застосування НЛМВ активність ензиму підвищилась в 1,7 раза, після застосування пантокрину – в 1,8 раза.

Аналогічні результати отримані у вивченні активності АСТ у досліджуваних тканинах. Ураження печінки щурів ТХМ призвело до підвищення активності цього ензиму у сироватці крові (табл. 2).

Через 14 діб від початку отруєння ТХМ у сироватці крові щурів активність ензиму підвищилася в 1,8 раза. Після застосування НЛМВ такий показник знизився в 1,6 раза ($p \leq 0,05$) порівняно з таким в уражених ТХМ щурів, після застосування пантокрину активність АСТ була в 1,85 раза нижчою щодо щурів з тетрахлорметановим гепатитом.

У групі щурів, печінка яких піддавалась токсичному впливу ТХМ, активність АСТ знижувалась і до кінця експерименту була на 33% нижчою від рівня інтактного контролю (рис. 1).

Досліджувана настойка та пантокрин проявили позитивний вплив на активність АСТ у печінці, прогресуюче підвищуючи її до кінця експерименту, але пантокрин виявився дещо ефективнішим. Після застосування НЛМВ активність АСТ у печінці на 14-у добу експерименту підвищилась на 29%, після введення до ураженого організму пантокрину активність ензиму підвищилась на 35%.

Гама-глутамілтранспептидаза (ГГТП) є одним із ензимів, що характеризуються високою специфічністю до печінкової тканини, тому її активність може слугувати чутливим показником функціонального стану цього органа. Він належить до мембранозв'язаних мікосомальних ензимів і відіграє важливу роль у функціонуванні γ -глутамілового циклу та підтриманні внутрішньоклітинного гомеостазу глутатіону. Зростання активності ГГТП

Таблиця 1

Активність аланінаміноотрасферази у сироватці крові (мкмоль/л год) та печінці (мкмоль/кг год) щурів, уражених тетрахлорметаном після застосування настойки з личинок молі воскової та пантокрину ($M \pm m$; $n=60$)

Групи тварин	Терміни дослідження		
	4-а доба	7-а доба	14-а доба
Сироватка крові			
Інтактний контроль	1,247 $\pm$ 0,040		
Уражені CCl_4	2,378 $\pm$ 0,082*	2,775 $\pm$ 0,099*	3,133 $\pm$ 0,091*
Уражені CCl_4 +НЛМВ	2,228 $\pm$ 0,029	2,428 $\pm$ 0,047**	1,727 $\pm$ 0,041**
Уражені CCl_4 +пантокрин	2,120 $\pm$ 0,030**	2,083 $\pm$ 0,057**	1,672 $\pm$ 0,065**
Печінка			
Інтактний контроль	3,497 $\pm$ 0,087		
Уражені CCl_4	2,515 $\pm$ 0,182*	2,288 $\pm$ 0,126*	1,978 $\pm$ 0,173*
Уражені CCl_4 +НЛМВ	2,528 $\pm$ 0,119	3,157 $\pm$ 0,055**	3,432 $\pm$ 0,081**
Уражені CCl_4 +пантокрин	2,633 $\pm$ 0,057	3,388 $\pm$ 0,189**	3,587 $\pm$ 0,054**

Примітка: тут і в наступних таблицях * – вірогідні зміни між щурами інтактного контролю та ураженими тетрахлорметаном ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між ураженими щурами та щурами, які отримували НЛМВ або пантокрин ($p \leq 0,05$)

Таблиця 2

Активність аспартатаміноотрасферази у сироватці крові (мкмоль/л год) щурів, уражених тетрахлорметаном, після застосування настойки з личинок молі воскової та пантокрину ($M \pm m$; $n=60$)

Групи тварин	Терміни дослідження		
	4 доба	7 доба	14 доба
Інтактний контроль	3,990 $\pm$ 0,177		
Уражені CCl_4	6,513 $\pm$ 0,115*	6,860 $\pm$ 0,135*	7,316 $\pm$ 0,169*
Уражені CCl_4 +НЛМВ	5,246 $\pm$ 0,376**	5,008 $\pm$ 0,209**	4,545 $\pm$ 0,156**
Уражені CCl_4 +пантокрин	5,486 $\pm$ 0,193**	4,260 $\pm$ 0,263**	3,940 $\pm$ 0,235**

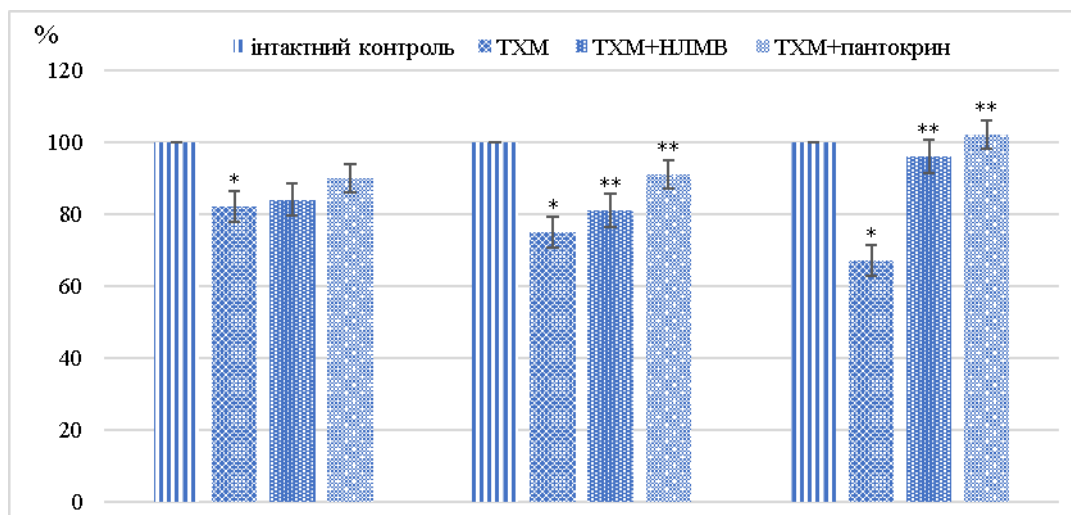


Рис. 1. Активність аспартатамінотрансферази у печінці щурів, уражених тетрахлорметаном, після застосування настоянки з личинок молі воскової та пантокрину, %

Примітка: тут і на наступних рисунках * – вірогідні зміни між щурами інтактного контролю та ураженими тетрахлорметаном ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між ураженими щурами та щурами, які отримували НЛМВ або пантокрин ($p \leq 0,05$)

у сироватці крові вважається високочутливим маркером структурно-функціональних змін гепатобілярної системи, зокрема за умов запальних процесів у печінці, холестатичних уражень, патологічних змін жовчних проток і стеатозу. Підвищення активності цього ензиму також може бути наслідком впливу ксенобіотиків, здатних індукувати систему мікросомального окиснення, а також розвитку оксидативного стресу, що супроводжується порушенням прооксидантно-антиоксидантної рівноваги [19].

Нами було встановлено підвищення активності ГГТП у сироватці щурів, уражених ТХМ (табл. 3), яке максимальним виявилось на 14-у добу експерименту (в 1,3 раза перевищувало норму).

Після застосування НЛМВ та пантокрину у сироватці крові активність ГГТП вірогідно ($p \leq 0,05$) знижувалась у 1,25 та 1,27 раза відповідно наприкінці експерименту.

У печінці активність ензиму після ураження щурів CCl_4 прогресуюче знижувалась і максимального зниження досягла на 14-у добу експерименту (в 1,27 раза). Ефективність щодо цього показника проявилась у обох коригуючих чинників. Після їх застосування активність ГГТП виявилась на рівні норми.

Синдром ендогенної інтоксикації, що спостерігається під час багатьох патологічних процесів, є результатом комплексної взаємодії низки патогенетичних механізмів, серед яких велике значення має порушення метаболічного гомеостазу та дискоординація біохімічних процесів. Одним із показників, що дають змогу оцінити вираженість ендогенної інтоксикації, є еритроцитарний індекс інтоксикації, величина якого відображає зміни проникності мембран еритроцитів під впливом токсичних метаболітів. З огляду на те, що мембранні структури зрілих

Таблиця 3

Активність гама-глутамілтранспептидази у сироватці крові (мккат/л) та печінці (мккат/кг) щурів, уражених тетрахлорметаном після застосування настоянки з личинок молі воскової та пантокрину ($M \pm m$; $n=60$)

Групи тварин	Терміни дослідження		
	4-а доба	7-а доба	14-а доба
Сироватка крові			
Інтактний контроль	0,693±0,015		
Уражені CCl_4	0,773±0,016*	0,850±0,015*	0,925±0,013*
Уражені CCl_4 +НЛМВ	0,756±0,013	0,743±0,012**	0,737±0,012**
Уражені CCl_4 +пантокрин	0,732±0,013	0,725±0,011**	0,727±0,013**
Печінка			
Інтактний контроль	1,250±0,026		
Уражені CCl_4	1,207±0,024	1,057±0,031*	0,980±0,032*
Уражені CCl_4 +НЛМВ	1,213±0,013	1,218±0,015**	1,237±0,011**
Уражені CCl_4 +пантокрин	1,217±0,012	1,238±0,012**	1,252±0,009**

еритроцитів за своїми основними фізико-хімічними властивостями можуть розглядатися як модель плазматичних мембран клітин організму, підвищення їхньої проникності, що проявляється зростанням ЕІІ, може опосередковано свідчити про порушення структурно-функціонального стану клітинних мембран загалом. Мембранні ушкодження, своєю чергою, спричиняють дестабілізацію клітинних структур, активацію цитолітичних процесів та вихід із клітин органо- й органелоспецифічних ензимів у біологічні рідини [16].

Під час дослідження ЕІІ ми спостерігали значне його зростання протягом усього експерименту після отруєння щурів ССІ₄ (рис. 2). Максимального значення цей показник досяг на 14-у добу експерименту (на 44,5% перевищив рівень інтактних тварин).

Настойка личинок молі воскової виявилась дещо ефективнішою за пантокрин щодо цього показника.

Наприкінці експерименту ЕІІ після застосування НЛМВ знизився на 29,5%, після застосування пантокрину на 26,8%. В обох випадках зниження було вірогідним ($p \leq 0,05$) стосовно показника в уражених щурів.

Маркерами ендогенної інтоксикації вважають молекули середньої маси, які є продуктами деградації протеїнів, гормонів, пігментів та нуклеотидів в ураженому організмі [20].

Нами досліджено вміст МСМ обох фракцій (СМ1, в якій переважають ланцюгові амінокислоти, та СМ2, в якій переважають ароматичні амінокислоти). Результати дослідження обох фракцій у сироватці крові наведені у таблиці 4.

Наприкінці експерименту ми відзначили підвищення у сироватці крові уражених тетрахлорметаном щурів вмісту СМ1 в 2,5 рази, СМ2 – в 3 рази. У цей же термін (14-а доба від початку дослідження) введення ураженим тваринам НЛМВ призвело до

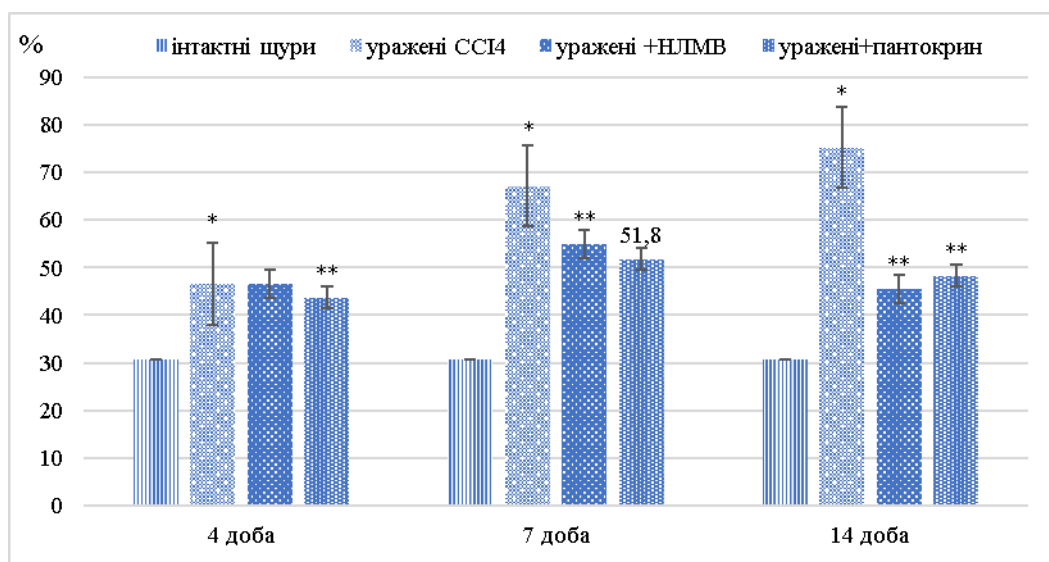


Рис. 2. Еритроцитарний індекс інтоксикації у крові щурів, уражених тетрахлорметаном, після застосування настойки з личинок молі воскової та пантокрину, %

Таблиця 4

Вміст МСМ у сироватці крові (ум.од/л) щурів, уражених тетрахлорметаном, після застосування настойки з личинок молі воскової та пантокрину ($M \pm m$; $n=60$)

Групи тварин	Терміни дослідження		
	4-а доба	7-а доба	14-а доба
СМ1			
Інтактний контроль	0,359±0,008		
Уражені ССІ ₄	0,543±0,009*	0,635±0,01*	0,896±0,013*
Уражені ССІ ₄ +НЛМВ	0,463±0,011**	0,576±0,008**	0,593±0,008**
Уражені ССІ ₄ +пантокрин	0,445±0,008**	0,563±0,017**	0,612±0,016**
СМ2			
Інтактний контроль	0,186±0,003		
Уражені ССІ ₄	0,366±0,007*	0,471±0,015*	0,556±0,007*
Уражені ССІ ₄ +НЛМВ	0,320±0,008**	0,422±0,007**	0,458±0,010**
Уражені ССІ ₄ +пантокрин	0,298±0,001**	0,407±0,005**	0,464±0,010**

зниження вмісту як СМ1, так і СМ2 у 1,5 та 1,2 раза відповідно. Ефективність застосування пантокрину була на такому ж рівні, як і після застосування НЛМВ.

Очевидно, мембранопротекторні властивості НЛМВ проявляються за рахунок біологічно активних речовин, які в ній містяться, а зокрема амінокислот, білків, ліпідів і жирних кислот, серед яких значну роль відіграють незамінні поліненасичені жирні кислоти – лінолева та ліноленова.

Висновки. Ураження печінки щурів тетрахлорметаном призводить до порушення проникності мембран гепатоцитів, про що свідчить підвищення активності органоспецифічних ензимів амінотрансфераз та гама-глутамілтранспептидази у сироватці крові та зниження цих показників у печінці. Одночасно відзначено порушення проникності мембран еритроцитів, на що вказує збільшення відсотка еритроцитарного індексу інтоксикації. Виявлені порушення призвели до нагромадження молекул середньої маси у сироватці крові, що є маркером поглиблення ендогенної інтоксикації.

Застосування за тетрахлорметанового гепатиту настойки з личинок молі воскової в дозі 0,25 мл/кг маси тіла щурів виявилось ефективним протягом 14 діб дослідження. Після введення її в уражений організм активність амінотрансфераз та гама-глутамілтранспептидази знизилась у сироватці крові та підвищилась у печінці, еритроцитарний індекс інтоксикації теж знизився у крові щурів. Досліджувана настойка призводила до вірогідного зниження вмісту молекул середньої маси у сироватці крові токсикованих щурів.

Ефективність застосування настойки з личинок молі воскової порівняно з препаратом пантокрином перебуває практично на одному рівні.

Обмеження дослідження. Наше дослідження має деякі обмеження, а саме експериментальна частина проведена тільки на одному тетрахлорметановому гепатиті, що обмежує клінічну оцінку отриманих результатів. Відсутні дані про запальні властивості настойки, що може пояснити результати поглиблення ендогенної інтоксикації за такої патології.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є створення на основі настойки з личинок молі воскової нового гепатопротекторного засобу

з вираженими антиоксидантними, мембранопротекторними властивостями та проведення клінічних досліджень, що дозволить запропонувати його для застосування за різних патологічних станів, які супроводжуються активацією окиснювальних та цитолітичних процесів в організмі.

Дотримання етичних норм. Усі маніпуляції із тваринами протягом усього експерименту відповідали міжнародним вимогам та були акредитовані Комітетом з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 85 від 1 квітня 2026 р.).

Інформація про фінансування. Автори заявляють про відсутність стороннього фінансування для проведення цього дослідження та написання цієї статті.

Інформація щодо конфлікту інтересів. Л. С. Фіра є членом редакційної колегії журналу. Для забезпечення незалежності редакційного процесу рукопис розглядався редактором, який не мав конфлікту інтересів з автором. Автор не брав участі у відборі рецензентів, процесі рецензування та прийнятті рішення щодо публікації статті. Рукопис пройшов стандартну процедуру подвійного сліпого рецензування.

Внесок авторів: Данилюк Д.-Б.Т. – проведення дослідження, обробка даних дослідження, аналіз даних, методологія, написання рукопису.

Фіра Л.С. – концептуалізація, керівництво проектом, рецензування та редагування.

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 р.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту виключно авторами.

Первинні дані та матеріали. Первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні за обґрунтованим запитом до авторів, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

INDICATORS OF CELL MEMBRANE PERMEABILITY AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN RATS WITH CARBON TETRACHLORIDE-INDUCED LIVER INJURY AFTER EXPOSURE TO WAX MOTH LARVA TINCTURE

D.-B. T. Danyliuk, L. S. Fira

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine
ddanyliuk@ukr.net

Introduction. In recent years, a wide range of medicinal substances of different origin and chemical structure have been investigated for their potential hepatoprotective and antioxidant properties. The greatest interest and potential has been demonstrated by natural products. Numerous studies have indicated that wax moth larvae are a source of a complex of biologically active compounds that can potentially modulate individual biochemical processes in living organisms.

The aim of the work. The aim of this study is to investigate the impact of wax moth larva tincture on cell membrane permeability and endogenous intoxication in rats with liver damage caused by carbon tetrachloride.

Materials and methods. The study was conducted on 60 sexually mature, non-linear, white male rats, which were randomly divided into four groups. One group was administered carbon tetrachloride intraperitoneally twice (every other day) in the form of a 50% oil solution at a dose of 1 ml/kg body weight. Another group of rats, alongside carbon tetrachloride treatment, received a daily intragastric administration of a 30% tincture of wax moth larvae at a dose of 0.25 ml/kg body weight. One of the groups of rats received pantocrine, a medicinal product prepared from antler extract (young unossified deer antlers), intragastrically at a dose of 0.33 ml/kg of body weight daily for 14 days, as a comparison drug. The rats were removed from the experiment 4, 7, or 14 days after the final carbon tetrachloride administration (euthanised under thiopental anaesthesia). The permeability of cell membranes, particularly those of hepatocytes, in rats was assessed using the activity of aspartate and alanine aminotransferase and gamma-glutamyl transpeptidase in blood serum and liver homogenate. The permeability of erythrocyte membranes was studied using the erythrocyte intoxication index in whole blood. The degree of endogenous intoxication was determined by measuring the average mass of molecules in both fractions.

Results and discussion. In rats affected by carbon tetrachloride, it was noted that the activity of ALT, AST and GGTP in the blood serum progressively increased over 14 days, significantly exceeding the levels observed in intact animals. At the same time, the activity of these enzymes in the livers of affected rats significantly decreased throughout the experiment. In the EII study, a significant increase in ALT, AST and GGTP activity was observed after poisoning rats with CC14. At the end of the experiment, an increase in CM1 content in the blood serum of carbon tetrachloride-affected rats by 2.5 times and an increase in CM2 content by 3 times was noted. Using tincture from wax moth larvae was effective in treating carbon tetrachloride hepatitis over the course of the 14-day study. Following its introduction into the affected organism, the activity of aminotransferases and gamma-glutamyltranspeptidase decreased in the blood serum and increased in the liver. The erythrocyte intoxication index also decreased in the blood of rats. The tincture under study led to a significant decrease in the concentration of medium-weight molecules in the blood serum of poisoned rats.

The tincture of wax moth larvae was practically as effective as the drug Pantocrin.

Conclusions. The results obtained prove the membrane-protective properties of the tincture from wax moth larvae. These properties may be due to its content of biologically active substances, particularly amino acids, proteins, lipids and fatty acids.

Keywords: carbon tetrachloride liver damage, wax moth larva tincture, pantocrine, cytolytic processes, endogenous intoxication.

References

1. Lykhatsky PH, Fira LS, Boyko LA, Fedorovych UM. Development of cytolytic syndrome in the body of rats of different ages affected by tobacco smoke. *Ukr. zhurn. klin. ta lab. medicini*. 2017;2(12):12–19.
2. Rykalo NA, Romanenko IV. Drug correction of cytotoxicity and cholestasis syndromes in acute alcoholic hepatitis in an experiment. *Current problems of transport medicine*. 2022; 2 (68): 128–137. DOI: <https://zenodo.org/record/6814942>.
3. Okusok OM, Hryshchuk LA, Nebesna ZM, Tabas PS, Klos RO. Diagnosis of cytolytic syndrome in patients with pulmonary tuberculosis. *Medical and clinical chemistry*. 2017;19(1):47–52. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2017.v0.i1.7684.
4. Nikiforuk AY, Fira LS, Likhatsky PH. Study of antioxidant properties of spinach leaf extract in a model of carbon tetrachloride liver injury. *Medical and Clinical Chemistry*. 2018; 4(20): 36–43. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i4.9787.
5. Althnaian T, Albokhadaim I, El-Bahr SM. Biochemical and histopathological study in rats intoxicated with carbon tetrachloride and treated with camel milk. *Springerplus*. 2013;2(1):57. DOI:10.1186/2193-1801-2-57.
6. Guang HY, Yun HC. Sparassis crispa Attenuates Carbon Tetrachloride-Induced Hepatic Injury in Rats. *Korean Journal of Physical Anthropology*. 2014;27(3):113–22. DOI: <http://doi.org/10.11637/kjpa.2014.27.3.113>.
7. Nedashkivskyi SM. Drug-induced liver damage: diagnostic principles, pathological changes and treatment approaches. *Emergency Medicine*. 2019;(2):63–70. DOI: 10.22141/2224-0586.2.97.2019.161644.
8. Stetsenko N. Investigation of antioxidant properties of medicinal plant raw materials for use in food technologies. *Modern Scientific Research: Theoretical and Practical Aspects: proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference*, 26–28 May 2025. Riga: European Open Science Space, 2025; 111–115.
9. Laguta IV, Stavynska OM, Dzyuba OI, Ivannikov RV. Analysis of antioxidant properties of plant extracts. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*. February 2025. P. 130–137. DOI:10.15407/dopovidi2015.05.130.
10. Kornievsky Yul, Panasenko OI, Kornievsky VG, Boguslavskaya NYu. Chromatography-mass spectroscopy of tincture of large wax moth larvae. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*. 2018; 11(2): 158–162. Available from: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/16140>.
11. Rey NM, Poletai VM, Yanchenko VO. Properties of the extract of the large wax moth. *Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference "Science and Education in Progress"*. Scientific Collection "InterConf". 2023; 158: 208–212. Available from: <https://archive.interconf.center/index.php/conference-proceeding/article/view/3865>.
12. Kovalenko VM, Butenko GM. Preclinical study of the safety of medicinal products of biotechnological origin: methodological recommendations. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, State Expert Center. 2011; 32 p.
13. Gross D, Tolba R. Ethics in animal-based research. *Eur. Surg. Res*. 2015; 55(1–2): 43–57. DOI: 10.1159/000377721.
14. Thomas L. Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST). *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft. 1998:55–65.

15. Vlizlo VV, Fedoruk RS, Ratych IB. Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a reference book. Lviv: SPOLOM. 2012; 764.
16. Partsey KhYu., Lykhatsky PH. The state of erythrocyte membranes and endogenous intoxication of erythrocytes under the conditions of energy drink consumption. Medical and Clinical Chemistry. 2024; 26(1): 35–39. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2024.i1.14595.
17. Shepanskiy BF. The state of endogenous intoxication under the conditions of the development of experimental bronchial asthma. Clinical and experimental pathology, 2018; 17(1): 113–116. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVII.1.63.2018.21>
18. Eroğlu Ö, Yüksel S. Statistical method selection in medical research. Soc. Sci. Stud. J. 2019; 5(29): 364–71. DOI:10.26449/sss.1219.
19. Ketsa, OV, Kapitanchuk IYu. (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.2021; 23(4): 43–48. <https://doi.org/10.15407/animbiol23.04.043>.
20. Cherkasova VV. The role of medium-weight molecules in experimental L-arginine-induced pancreatitis and correction with dexamethasone. Current problems of transport medicine. 2017;(2):125–30. Available from: <http://jnas.nbuv.gov.ua/article/UJRN-0000896894>.

Відомості про авторів

Данилюк Б.-Д. Т. – аспірант кафедри післядипломної освіти та професійного розвитку фармацевтів, факультет післядипломної освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна. E-mail: ddanyliuk@ukr.net, ORCID: 0009-0006-5040-8612

Фіра Л. С. – доктор біол. наук, професор, завідувач кафедри післядипломної освіти та професійного розвитку фармацевтів, факультет післядипломної освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна. E-mail: ludafira@ukr.net, ORCID: 0000-0002-5325-0973

Information about authors

Danyliuk B.-D. T. – PhD Student at the Department of Postgraduate Education and Professional Development of Pharmacists, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine. E-mail: ddanyliuk@ukr.net, ORCID: 0009-0006-5040-8612

Fira L. S. – DSc (Biology), Professor, Head of the Department of Postgraduate Education and Professional Development of Pharmacists, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine. E-mail: ludafira@ukr.net, ORCID: 0000-0002-5325-0973