

УДК 616.36-002-085:615.32

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.232>

І. І. ГЕРАСИМЕЦЬ, Л. С. ФІРА, І. І. МЕДВІДЬ

ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Україна

## ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ГРИБІВ РЕЙШИ

**Актуальність.** Перспективним є пошук нових ефективних гепатопротекторів природного походження, дія яких спрямована на нормалізацію гомеостазу в печінці, підвищення стійкості до патогенних впливів, нормалізацію функціональної активності печінки, стимуляцію регенеративних процесів. Тому питання забезпечення цими препаратами терапевтичного процесу є актуальним.

**Метою** дослідження було вивчити гепатопротекторні властивості сухого екстракту з грибів рейши в експерименті на щурах зі змодельованим парацетамоловим гепатитом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на 60 білих щурах-самцях масою 180-210 г віком 5-5,5 місяців. Щурів розділили на 10 груп, кожна з яких включала 6 тварин. Гострий гепатит моделювали шляхом введення парацетамолу інтрагастрально у дозі 1250 мг/кг 1 раз на добу у вигляді суспензії в 2 % розчині крохмального гелю впродовж 2 діб. Корекцію токсичного ураження проводили сухим екстрактом грибів рейши, який вводили інтрагастрально за 2 години до введення парацетамолу та щоденно після ураження в дозі 100 мг/кг маси тіла. Препаратом порівняння обрали «Силібор», який вводили за тією ж схемою, що і екстракт рейши в дозі 20 мг/кг маси тіла тварини. На 3-тю, 7-му та 10-ту добу від початку ураження проводили евтаназію щурів з використанням барбамілу натрію. Дослідженням піддавали гомогенат печінки та сироватку крові. Кров забирали із серця тварин. Ендогенну інтоксикацію організму тварин після введення коригуючих чинників оцінювали за активністю АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ та величиною тимолової проби.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що після ураження парацетамолом значно підвищилась активність АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ та величина тимолової проби в сироватці крові досліджуваних тварин. У печінці уражених тварин активність АлАТ, АсАТ, ГГТП та ЛФ знизилась відносно групи контролю. Такі зміни спостерігались в усі терміни дослідження. Це може свідчити про деструкцію гепатоцитів та вихід ензимів у кров. Після введення екстракту з грибів рейши ми відмічали достовірне підвищення активності досліджуваних ензимів та величини тимолової проби в сироватці крові відносно уражених тварин. Введення екстракту грибів рейши також привело до нормалізації активності АлАТ, АсАТ, ГГТП та ЛФ в печінці щурів відносно контрольної патології. Препарат порівняння «Силібор» проявив позитивний вплив на активність досліджуваних ензимів та величину тимолової проби, проте він виявився менш ефективним, ніж екстракт грибів рейши.

**Висновки.** Проведені дослідження виявили позитивний вплив сухого екстракту з грибів рейши на проникність плазматичних мембран гепатоцитів в організмі тварин за умов парацетамолового гепатиту, що підтверджується нормалізацією активності мембранозалежних ензимів – АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ та зменшенням величини тимолової проби. Це вказує на гепато- та мембранопротекторні властивості досліджуваного фітопрепарату та дозволить його подальше успішне використання при захворюваннях печінки.

**Ключові слова:** гриби рейши; парацетамол; гепатит; сухий екстракт; гепатопротекторні властивості

I. Herasymets, L. Fira, I. Medvid

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

### Study of the Reishi mushrooms dry extract hepatoprotective properties

**Topicality.** It is promising to search for new effective hepatoprotectors of natural origin, which are aimed at normalizing homeostasis in liver, increasing resistance to pathogenic influences, normalizing functional activity of liver, stimulating regenerative processes. Therefore, the issues of providing these drugs with a therapeutic process are relevant.

**Aim.** To investigate the hepatoprotective properties of the Reishi mushrooms dry extract in an experiment on rats with simulated paracetamol hepatitis.

**Materials and methods.** Studies were conducted on 60 white male rats, weighing 180-210 g at the age of 5-5.5 months. The rats were divided into 10 groups, each of which included 6 animals. Acute hepatitis was modeled by intragastric paracetamol administering at a dose of 1250 mg/kg 1 time per day as a suspension in a 2 % starch gel solution for 2 days. Correction of toxic damage was performed with dry extract of Reishi mushrooms, which was administered intragastric 2 hours before the administration of paracetamol and daily after the lesion at a dose of 100 mg/kg of body weight. "Silibor" was selected as a comparison drug, which was administered according to the same scheme as Reishi extract at a dose of 20 mg/kg of animal body weight. Euthanasia of rats was performed using barbamil sodium on the 3rd, 7th and 10th day from the onset of the lesion.

**Results and discussion.** The study subjected the homogenate of liver and serum. Blood was taken from the heart of animals. Endogenous intoxication of animals was assessed by the AlAT, AsAT, GGTP, ALP activity and the value of thymol sample after the corrective factors introduction.

**Conclusions.** Studies have found a positive effect of Reishi mushrooms dry extract on the permeability of plasma membranes of hepatocytes in animals with paracetamol hepatitis, which is confirmed by the normalization of the activity of membrane-dependent enzymes – AlAT, AsAT, GGTP, ALP and a decreasing of thymol sample. This indicates the hepatoprotective and membrane-protective properties of the investigated phytopreparation and will allow its further successful use in liver diseases.

**Key words:** Reishi mushrooms; paracetamol; hepatitis; dry extract; hepatoprotective properties

И. И. Герасимец, Л. С. Фира, И. И. Медвидь

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины», Украина

### Изучение гепатопротекторных свойств сухого экстракта грибов рейши

**Актуальность.** Перспективным является поиск новых эффективных гепатопротекторов природного происхождения, действие которых направлено на нормализацию гомеостаза в печени, повышение устойчивости к патогенным воздействиям, нормализацию функциональной активности печени, стимуляцию регенеративных процессов. Поэтому вопрос обеспечения этими препаратами терапевтического процесса является актуальным.

**Целью** данного исследования было изучить гепатопротекторные свойства сухого экстракта грибов рейши в эксперименте на крысах с моделируемым парацетамоловым гепатитом.

**Материалы и методы.** Исследования проводились на 60 белых крысах-самцах массой 180-210 г в возрасте 5-5,5 месяцев. Крыс разделили на 10 групп, каждая из которых включала 6 животных. Острый гепатит моделировали путем введения парацетамола интрагастрального в дозе 1250 мг/кг 1 раз в сутки в виде суспензии в 2 % растворе крахмального геля в течение 2 суток. Коррекцию токсического поражения проводили сухим экстрактом грибов рейши, который вводили интрагастрального за 2 часа до введения парацетамола и ежедневно после поражения в дозе 100 мг/кг массы тела. Препаратом сравнения выбрали «Силибор», который вводили по той же схеме, что и экстракт рейши в дозе 20 мг/кг массы тела животного. На 3-и, 7-е и 10-е сутки от начала поражения проводили эвтаназию крыс с использованием барбитала натрия. Исследованию подвергали гомогенат печени и сыворотку крови. Кровь забирали из сердца животных. Эндогенную интоксикацию организма животных после введения корректирующих факторов оценивали по активности АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЩФ и величине тимоловой пробы.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что после поражения парацетамолом значительно повысилась активность АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЩФ и величина тимоловой пробы в сыворотке крови исследуемых животных. В печени пораженных животных активность АлАТ, АсАТ, ГГТП и ЩФ снизилась относительно группы контроля. Такие изменения наблюдали во все сроки исследования. Это может свидетельствовать о деструкции гепатоцитов и выходе энзимов в кровь. После введения экстракта грибов рейши мы отмечаем достоверное повышение активности исследуемых энзимов и величины тимоловой пробы в сыворотке крови относительно пораженных животных. Введение экстракта грибов рейши также привело к нормализации активности АлАТ, АсАТ, ГГТП и ЩФ в печени крыс относительно контрольной патологии. Препарат сравнения «Силибор» проявил положительное влияние на активность исследуемых энзимов и величину тимоловой пробы, однако он оказался менее эффективным, чем экстракт грибов рейши.

**Выводы.** Проведенные исследования обнаружили положительное влияние сухого экстракта грибов рейши на проницаемость плазматических мембран гепатоцитов в организме животных в условиях парацетамолового гепатита, что подтверждается нормализацией активности мембранозависимых энзимов – АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЩФ и уменьшением величины тимоловой пробы. Это указывает на гепато- и мембранопротекторные свойства изучаемого фитопрепарата и позволит его дальнейшее успешное использование при заболеваниях печени.

**Ключевые слова:** грибы рейши; парацетамол; гепатит; сухой экстракт; гепатопротекторные свойства

### ВСТУП

Погана екологія, куріння, вживання алкогольних напоїв, застосування лікарських засобів та багато інших факторів, окремо чи в комплексі, можуть порушувати роботу такого важливого органу як печінка, що, в свою чергу, призводить до неприємних і навіть небезпечних для життя наслідків [1]. Найчастіше захворювання печінки на початковій стадії не дають про себе знати, оскільки цей орган не має нервових закінчень, тобто даний етап не супроводжується больовими відчуттями. Саме тому першочерговим є створення лікарських засобів із гепатопротекторними властивостями, які б попереджували вплив шкідливих чинників на печінку та сприяли відновленню її функцій після патологічного ураження [2].

Нашу увагу привернули гриби рейши, які з давніх часів використовувались в Китаї, Кореї та Японії для лікування гепатитів, цукрового діабету, онкопатологій, грибкових та вірусних інфекцій, алергічних реакцій та ін. [3].

У Китаї є книга «Велика фармакопея», де записані всі найсильніші і відомі препарати китайської народної медицини. Гриби рейши в ній стоять під

номером 1, а відразу після нього йде знаменитий Жень-шень. Рейши проявляють величезний спектр фармакологічної активності завдяки наявності значної кількості діючих речовин. У його складі знайдені: β-глюкани, що проявляють сильні протипухлинні та антибіотичні властивості; не менше ста ганодерових кислот – гірких тритерпеноїдів, що зупиняють алергічні реакції та знижують рівень цукру в крові; білок LZ-8, що проявляє імуномодуючу дію та блокує аутоімунні процеси, а наявність у складі плодівих тіл рейши нуклеотиду аденозину зумовлює його застосування при серцево-судинних захворюваннях. Завдяки високому вмісту тритерпеноїдів, германію та полісахаридів гриб рейши чинить комплексну гепатопротекторну дію – перешкоджає розвитку жирового переродження печінки, попереджує розвиток смертельно небезпечного захворювання – циррозу, при якому відбувається поступове заміщення паренхіми печінки сполучною тканиною. Крім того, рейши є досить ефективним натуральним засобом у складі комплексного лікування алкогольного та вірусного гепатитів [4, 5].

**Метою** роботи було дослідити гепатопротекторні властивості сухого екстракту з грибов рейши в експе-

рименті на щурах зі змодельованим парацетамоловим гепатитом.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на 60 білих щурах-самцях масою 180-210 г віком 5-5,5 місяців. Експерименти на тваринах були виконані у центральній науково-дослідній лабораторії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» з дотриманням правил гуманного ставлення до експериментальних тварин згідно з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447 від 21.02.2006 р. [6].

Для проведення експерименту були сформовані наступні групи тварин: 1-ша – тварини інтактного контролю; 2-га, 3-тя та 4-та – тварини, отруєні парацетамолом (у дозі 1250 мг/кг 1 раз на добу у вигляді суспензії в 2 % розчині крохмального гелю впродовж 2 діб), 3-тя, 7-ма та 10-та доба дослідження відповідно; 5-та, 6-та та 7-ма групи – щури, яким за 2 години до введення парацетамолу та щоденно після ураження вводили екстракт з грибів рейши в дозі 100 мг/кг маси тіла; 3-тя, 7-ма та 10-та доба експерименту відповідно; 8-ій, 9-ій та 10-ій групам тварин за 2 години до введення парацетамолу та щоденно після введення токсичного агенту інтрагастрально вводили препарат силібор у дозі 20 мг/кг маси тіла в перерахунку на 65 % вмісту суми флаволігнанів; 3-тя, 7-ма та 10-та доба дослідження відповідно.

Токсикогенними фазами розвитку парацетамолового гепатиту є 3-тя та 7-ма доба, тому відповідні експерименти ми проводили саме в цей термін [7]. Також ми вирішили дослідити, які зміни відбуваються на 10-ту добу при змодельованому токсичному гепатиті. Ендогенну інтоксикацію організму тварин після введення коригуючих чинників оцінювали за активністю АлАТ [8], АсАТ [8], ГГТП [9], ЛФ [9] та величиною тимолової проби [10]. Рівень активності органоспецифічних ензимів корелює зі ступенем

вираженості патологічного процесу в організмі уражених щурів.

На 3-тю, 7-му та 10-ту добу від початку ураження тварин піддавали евтаназії з використанням барбіамілу натрію. Дослідженням піддавали гомогенат печінки та сироватку крові. Кров забирали із серця тварин.

Отримані результати піддавали статистичній обробці в програмі STATISTICA 12. Достовірність міжгрупових відмінностей визначали за допомогою критерію рангових сум Вілкоксона та критерію Манна-Уїтні. Результати вважали достовірними при  $p \leq 0,05$  [11, 12].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Цитоліз є одним із основних показників активності патологічного процесу в печінці. Цитолітичний синдром виникає при порушенні структури клітин печінки, перш за все гепатоцитів. Іноді пошкоджуються тільки клітинні мембрани, частіше – ще й цитоплазма, а також окремі клітини в цілому. Як наслідок, порушується проникність клітинних мембран. Встановлена нами активність амінотрансфераз у сироватці крові та гомогенаті печінки щурів після ураження їх токсикантом свідчить про розвиток цитолітичного синдрому. Відомо, що АлАТ є маркерним ензимом цитолізу гепатоцитів і збільшення його активності у сироватці крові вказує на спорідненість використаного ксенобіотику саме до печінки.

Результати наших досліджень підтверджуються даними літератури про те, що під час токсичного ураження печінки визначення активності амінотрансфераз інформативно показує зміну проникності клітинних мембран гепатоцитів [13]. Ми відмітили значне зростання активності АлАТ (табл. 1) у сироватці крові щурів на фоні введення тваринам парацетамолу, причому найвищою вона була на 10-ту добу експерименту та в 2,4 рази перевищувала таку в контрольній групі. Після застосування сухого екстракту грибів рейши активність АлАТ у сироватці крові щурів, уражених парацетамолом, почала знижуватись вже на 3-тю добу дослідження, а на 10-ту добу експери-

Таблиця 1

**АКТИВНІСТЬ АЛАТ У СИРОВАТЦІ КРОВІ (мкмоль/л год) ТА ПЕЧІНЦІ (мкмоль/кг год) ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ ПАРАЦЕТАМОЛОМ, ТА ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ З ГРИБІВ РЕЙШИ ( $M \pm m, n = 6$ )**

Групи тварин	Показники					
	3-тя доба		7-ма доба		10-та доба	
	кров	печінка	кров	печінка	кров	печінка
ІК	1,29 ± 0,08	6,35 ± 0,19	1,29 ± 0,08	6,35 ± 0,19	1,29 ± 0,08	6,35 ± 0,19
КП	2,52 ± 0,14*	4,11 ± 0,23*	3,06 ± 0,09*	3,64 ± 0,15*	3,12 ± 0,09*	3,22 ± 0,12*
КП + силібор	2,04 ± 0,09**	4,23 ± 0,12	2,34 ± 0,11**	4,99 ± 0,15**	2,04 ± 0,08**	5,67 ± 0,17**
КП + Рейши	1,93 ± 0,07**	5,32 ± 0,16**	2,07 ± 0,08**	5,74 ± 0,20**	1,65 ± 0,07**	6,30 ± 0,15**

Примітка: тут і в наступних таблицях \* – вірогідні зміни між показником контрольних та уражених парацетамолом тварин; \*\* – вірогідні зміни між показником уражених парацетамолом та лікованих тварин.

менту знизилась у 1,9 рази відносно контрольної патології.

У печінці щурів відмічали вірогідне ( $p \leq 0,05$ ) зниження активності даного ензиму впродовж усіх термінів дослідження, в кінці експерименту активність АЛАТ знизилась майже у 2 рази відносно групи контролю. Після введення екстракту з грибів рейши ми відмічали достовірне підвищення активності ензиму відносно уражених тварин. На 10-ту добу після застосування досліджуваного екстракту рівень АЛАТ сягнув такого ж, як у інтактних тварин.

Препарат порівняння силібор теж чинив позитивний вплив на активність даного ензиму у сироватці крові та печінці тварин, уражених парацетамолом.

Результати досліджень даних показників у сироватці крові та печінці наведені в табл. 1.

Встановлено високу активність АсАТ у сироватці крові щурів, які були уражені парацетамолом, що може вказувати на підвищену проникність клітин під впливом парацетамолу, який впливав безпосередньо на мембрану, можливо, порушуючи їх структурні складові.

З табл. 2 видно, що активність АсАТу сироватці крові на 3-тю добу розвитку гепатиту зростає в 2,5 рази, на 7-му добу дослідження – в 3,3 рази, на 10-ту добу експерименту – в 3,1 рази. Отже, під впливом парацетамолу відбувається цитоліз гепатоцитів з виходом ензиму в кров. Введення в уражений організм екстракту з грибів рейши привело до нормалізації даного показника в усі терміни дослідження і на 10-ту добу експерименту активність АсАТ була близька до такої в інтактних тварин.

У печінці щурів після застосування токсиканту ми відмітили зниження активності даного ензиму (табл. 2), що вказує на цитоліз гепатоцитів та порушення білоксинтезуючої функції печінки в умовах її ураження парацетамолом.

При вивченні активності АсАТ у печінці уражених щурів на 3-тю, 7-му та 10-ту добу дослідження встановлено зниження активності ензиму на 22,5 %, 31 % та 37 % відповідно у порівнянні з нормою. Після введення екстракту цей показник підвищився на 8 %, 36 % та 50,5 % на 3-тю, 7-му та 10-ту добу дослідження відносно уражених тварин. Корекція препара-

том порівняння також привела до зниження активності АсАТ у сироватці крові тварин, уражених парацетамолом, та підвищення активності ензиму у печінці щурів, отруєних токсикантом. Виявлено, що ефективність силібору була нижчою у порівнянні з екстрактом з грибів рейши.

Подібний характер змін спостерігається і при визначенні активності інших досліджуваних ензимів. Зокрема, гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП) – ензим, активність якого підвищується при захворюваннях печінки чи підшлункової залози (зложивання алкоголем). ГГТП є каталізатором певних біохімічних реакцій. У кров'яному руслі ензим не міститься, тільки у клітинах, при деструкції яких попадає у кров. У нормі частина клітин постійно оновлюється, тому спостерігається певна активність ГГТП у крові. Якщо ж гине багато клітин, активність ензиму значно підвищується. ГГТП чутливіша до виникнення структурно-функціональних порушень у клітинах печінки, ніж АсАТ, АЛАТ і ЛФ. Таким чином, активність ГГТП належить до важливих ознак гепатотоксичності і є позитивною у 90 % випадків захворювань.

Так, у крові щурів, отруєних парацетамолом, активність ГГТП підвищилася порівняно з контролем у 1,5, 1,6 та 1,6 рази на 3-тю, 7-му та 10-ту добу експерименту відповідно. Після корекції екстрактом з грибів активність ГГТП на 3-тю, 7-му та 10-ту добу дослідження знизилась відповідно на 20 %, 28 % та 28 % відносно уражених тварин (рис.).

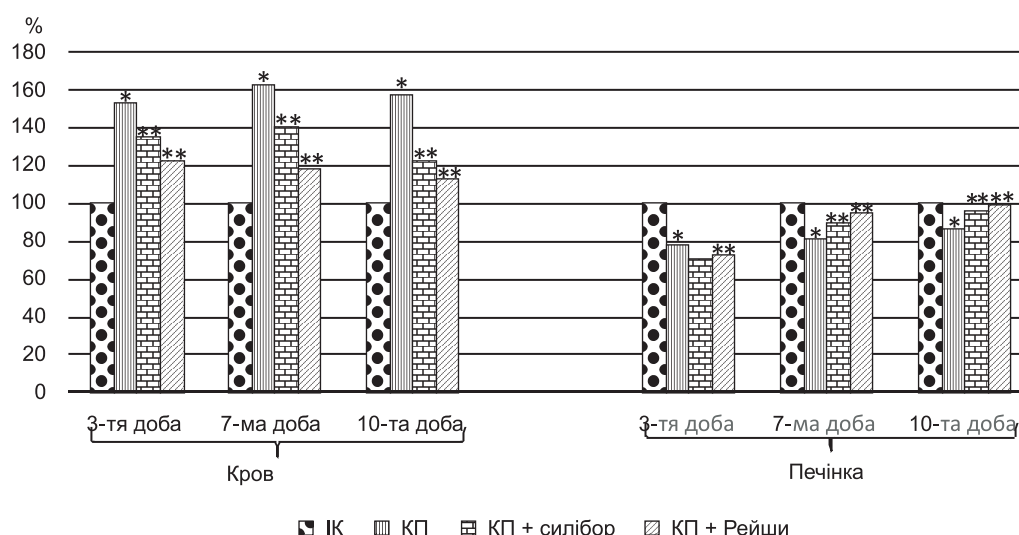
У печінці уражених тварин активність ГГТП знизилась відносно контролю на 22 %, 29 % та 27 % на 3-тю, 7-му та 10-ту добу експерименту відповідно. Корекція сухим екстрактом та препаратом порівняння позитивно вплинула на цей показник. Введення їх в уражений організм привело до достовірного зниження активності ГГТП у печінці уражених щурів уже на 7-му добу експерименту.

При дослідженні активності лужної фосфатази – маркера холестази відмічено підвищення її активності у сироватці крові щурів, уражених парацетамолом, в усі терміни дослідження (табл. 3), що обумовлено вивільненням ЛФ із ушкоджених гепатоцитів, а також індукцією її синтезу у жовчних канальцях. Найбільше

Таблиця 2

**АКТИВНІСТЬ АсАТ У СИРОВАТЦІ КРОВІ (мкмоль/л год) ТА ПЕЧІНЦІ (мкмоль/кг год) ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ ПАРАЦЕТАМОЛОМ, ТА ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ З ГРИБІВ РЕЙШИ (M ± m, n = 6)**

Групи тварин	Показники					
	3-тя доба		7-ма доба		10-та доба	
	кров	печінка	кров	печінка	кров	печінка
КК	0,99 ± 0,06	3,82 ± 0,10	0,99 ± 0,06	3,82 ± 0,10	0,99 ± 0,06	3,82 ± 0,10
КП	2,51 ± 0,12*	2,96 ± 0,16*	3,23 ± 0,14*	2,63 ± 0,11*	3,09 ± 0,10*	2,40 ± 0,10*
КП + силібор	2,28 ± 0,08	2,89 ± 0,07	2,08 ± 0,07**	3,06 ± 0,09**	1,78 ± 0,11**	3,06 ± 0,13**
КП + Рейши	1,85 ± 0,10**	3,21 ± 0,14**	1,72 ± 0,11**	3,58 ± 0,17**	1,38 ± 0,06**	3,61 ± 0,12**



**Рис.** Активність ГТТП у сироватці крові та печінці щурів, уражених парацетамолом, та після застосування екстракту з грибів рейши, %

Примітка. \* – вірогідні зміни між показником контрольних та уражених парацетамолом тварин; \*\* – вірогідні зміни між показником уражених парацетамолом та лікованих тварин

активність ензиму зросла на 10-ту добу дослідження – в 1,7 рази у порівнянні з інтактними тваринами. Зміни виявились вірогідними ( $p < 0,05$ ).

Ефективний вплив на активність ензиму в сироватці крові піддослідних тварин проявив екстракт з грибів рейши. Силібор також позитивно вплинув на активність ЛФ, проте він виявився менш ефективним, ніж досліджуваний нами екстракт.

У печінці уражених тварин активність ЛФ знижувалась впродовж всього експерименту (табл. 3). Цей показник в останній термін дослідження знизився на 36 % у порівнянні з контрольною групою.

Введення сухого екстракту в уражений організм привело до підвищення активності ЛФ в печінці. Силібор проявив аналогічну тенденцію до нормалізації даного показника та на 10-ту добу дослідження активність ЛФ знаходилась у межах 93 % від норми після застосування препарату порівняння та 96 % – після корегувальної дії екстракту з грибів рейши.

Тимолова проба є показником запального процесу в печінці, яку використовують для функціональ-

ного дослідження органу та оцінки білково-синтетичної функції. Результат тимолової проби залежить від вмісту гамма- і бета-глобулінів у сироватці крові, а також від інгібуючої здатності бета-ліпопротеїнів сироватки крові. Проба стає позитивною при зменшенні вмісту альбуміну та збільшенні рівня бета- і гамма-глобулінів (в основному, пов'язаних з бета-глобулінами ліпідів) плазми крові. Вона є неспецифічним тестом на функціональну активність печінки.

Після ураження тварин парацетамолом у сироватці крові спостерігали зміну показника тимолової проби (збільшення мутності). Так, величина тимолової проби в щурів, отруєних токсикантом, зросла в 2,9, 3,2 та 3,4 рази на 3-тю, 7-му та 10-ту добу експерименту відповідно до інтактних тварин (табл. 4).

Застосування сухого екстракту з грибів рейши з метою корекції виявлених порушень за парацетамолового гепатиту привело до нормалізації величини тимолової проби, а вже на 10-ту добу дослідження даний показник був майже на рівні такого у групі контролю. Препарат порівняння також чинив пози-

Таблиця 3

**АКТИВНІСТЬ ЛФ У СИРОВАТЦІ КРОВІ (нмоль/л) ТА ПЕЧІНЦІ (нмоль/кг) ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ ПАРАЦЕТАМОЛОМ, ТА ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ З ГРИБІВ РЕЙШИ ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Групи тварин	Показники					
	3-тя доба		7-ма доба		10-та доба	
	кров	печінка	кров	печінка	кров	печінка
ІК	12,47 ± 0,28	17,26 ± 0,18	12,47 ± 0,28	17,26 ± 0,18	12,47 ± 0,28	17,26 ± 0,18
КП	18,64 ± 0,22*	12,08 ± 0,36*	20,30 ± 0,36*	11,42 ± 0,29*	20,91 ± 0,31*	11,04 ± 0,28*
КП + силібор	17,32 ± 0,20**	14,68 ± 0,26**	16,73 ± 0,18**	15,53 ± 0,24**	15,55 ± 0,22**	16,00 ± 0,10**
КП + Рейши	15,92 ± 0,24**	15,38 ± 0,22**	15,16 ± 0,20**	16,72 ± 0,19**	14,10 ± 0,27**	16,52 ± 0,17**

Таблиця 4

**ВЕЛИЧИНА ТИМОЛОВОЇ ПРОБИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ (ОД) ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ ПАРАЦЕТАМОЛОМ,  
ТА ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ З ГРИБІВ РЕЙШИ (M ± M, N = 6)**

Групи тварин	Показники		
	3-тя доба	7-ма доба	10-та доба
КК	0,94 ± 0,03	0,94 ± 0,03	0,94 ± 0,03
КП	2,75 ± 0,15*	3,05 ± 0,09*	3,19 ± 0,11*
КП + силібор	1,73 ± 0,05**	16,4 ± 0,05**	1,62 ± 0,03**
КП + Рейши	1,31 ± 0,04**	1,16 ± 0,04**	1,03 ± 0,05**

тивний вплив на зміни показника тимолової проби у сироватці крові уражених тварин.

### ВИСНОВКИ

1. Ураження щурів парацетамолом призвело до розвитку деструктивних процесів в організмі, до зміни проникності клітинних мембран та активації цитолітичного синдрому, що підтверджено дослідженнями активності органоспецифічних ензимів у сироватці крові та печінці тварин. Відмічено підвищення активності АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ у сироватці крові після ураження та зниження їх у печінці в усі терміни дослідження. Такі результати вказують на високий ступінь пошкодження клі-

тин печінки за експериментальних умов та доводять важкий перебіг медикаментозного гепатиту.

2. Проведені дослідження дозволили виявити позитивний вплив сухого екстракту з грибів рейши на проникність плазматичних мембран гепатоцитів в організмі тварин за умов ураження їх парацетамолом, що підтверджується нормалізацією активності мембранозалежних ензимів – АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ та зменшенням величини тимолової проби. Це вказує на гепато- та мембранопротекторні властивості досліджуваного фітопрепарату та дозволить його подальше успішне використання при захворюваннях печінки.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Порівняльне дослідження дії поліфенольних концентратів та ліпотропних речовин в умовах гострого тетрахлорметанового гепатиту / А. Л. Загайко, О. А. Красільникова, С. В. Заїка та ін. // Укр. біофармац. журн. – 2013. – № 1 (24). – С. 4–8.
2. Hepatoprotective Evaluation of Ganoderma lucidum Pharmacopuncture : In vivo Studies of Ethanol-induced Acute Liver Injury / S. H. Jang, S. W. Cho, H. M. Yoon et al. // J. of Pharmacopuncture. – 2014. – № 17 (3). – P. 16–24. <https://doi.org/10.3831/kpi.2014.17.022>
3. Emerging Roles of Ganoderma Lucidum in Anti-Aging / J. Wang, B. Cao, H. Zhao et al. // Aging and Disease. – 2017. – № 8 (6). – P. 691–707. <https://doi.org/10.14336/ad.2017.0410>
4. Chemical, biochemical, preclinical and clinical studies of Ganoderma lucidum polysaccharide as an approved drug for treating myopathy and other diseases in China / P. Zeng, Z. Guo, X. Zeng et al. // J. of Cellular and Molecular Medicine. – 2018. – № 22 (7). – P. 3278–3297. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13613>
5. Довгий Р. С. Хімічний склад Ganoderma lucidum та особливості впливу окремих його речовин на імунну систему свавців в умовах пухлинного росту / Р. С. Довгий, О. М. Макаренко, М. П. Рудик // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2011. – № 4–1 (36). – P. 128–134.
6. Gross, D. Ethics in Animal-Based Research / D. Gross, R. Tolba // Eur. Surg. Res. – 2015. – Vol. 55, № 1–2. – P. 43–57. <https://doi.org/10.1159/000377721>
7. Вашкеба–Бітлер, Е. М. Дослідження антиоксидантних властивостей екстракту з листя хрину звичайного в умовах парацетамолового гепатиту / Е. М. Вашкеба–Бітлер // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 4 (4). – P. 58–62.
8. Tarrant, J. Use of optimized aminotransferasemethods in regulated preclinical studies / J. Tarrant, D. Meyer, P. Katavolos // Vet. Clin. Pathol. – 2013. – № 42 (4). – P. 535–538. <https://doi.org/10.1111/vcp.12082>
9. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 43 с.
10. Гжегоцький, М. Р. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи / М. Р. Гжегоцький, О. С. Заячківська. – Львів : Світ, 2001. – 173 с.
11. Шеламова, М. А. Статистический анализ медико-биологических данных с использованием программы EXCEL / М. А. Шеламова, Н. И. Инсарова, В. Г. Лещенко. – Мн : БГМУ, 2010. – 96 с.
12. Citation bias favoring statistically significant studies was present in medical research / A. S. Jannot, T. Agoritsas, A. Gayet-Ageron et al. // J. Clin. Epidemiol. – 2013. – № 66 (3). – P. 296–301. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.09.015>
13. Shabat, Y. Alpha-1 Anti-trypsin Exerts a Hepatoprotective Effect on Immune-mediated Hepatitis and Acetaminophen-induced Liver Injury / Y. Shabat, A. B. Ya'acov, Y. Ilan // J. of Clinical and Translational Hepatol. – 2018. – № 6 (4). – P. 345–349. <https://doi.org/10.14218/jcth.2018.00030>

### REFERENCES

1. Zahaiko, A. L., Krasilnikova, O. A., Zaika, S. V., Seniuk, I. V. (2013). *Ukrayinskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 1 (24), 4–8.
2. Jang, S.-H., Cho, S., Yoon, H.-M., Jang, K.-J., Song, C.-H., & Kim, C.-H. (2014). Hepatoprotective Evaluation of Ganoderma lucidum Pharmacopuncture : In vivo Studies of Ethanol-induced Acute Liver Injury. *Journal of Pharmacopuncture*, 17 (3), 16–24. <https://doi.org/10.3831/kpi.2014.17.022>
3. Wang, J., Cao, B., Zhao, H., & Feng, J. (2017). Emerging Roles of Ganoderma Lucidum in Anti-Aging. *Aging and Disease*, 8 (6), 691. <https://doi.org/10.14336/ad.2017.0410>
4. Zeng, P., Guo, Z., Zeng, X., Hao, C., Zhang, Y., Zhang, M., ... Zhang, L. (2018). Chemical, biochemical, preclinical and clinical studies of Ganoderma lucidum polysaccharide as an approved drug for treating myopathy and other diseases in China. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 22 (7), 3278–3297. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13613>
5. Dovhyi, R. S., Makarenko, O. M., Rudyk, M. P. (2011). *Visnyk ukraïnskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*, 4–1 (36), 128–134.
6. Gross, D., Tolba, R. (2015). Ethics in Animal-Based Research. *Eur. Surg. Res*, 55 (1–2), 43–57. <https://doi.org/10.1159/000377721>

7. Vashkeba-Bitler, E. M. (2014). *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, 4 (4), 58–62.
8. Tarrant, J., Meyer, D., & Katavolos, P. (2013). Use of optimized aminotransferase methods in regulated preclinical studies. *Veterinary Clinical Pathology*, 42 (4), 535–538. <https://doi.org/10.1111/vcp.12082>
9. Kamyshnikov, V. S. (2009). *Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovaniyam i laboratornoj diagnostike*. Moskva : MEDpress-inform, 43.
10. Hzhelohotskiy, M. R., Zaiachkivska, O. C. (2001). *Systema krovi. Fiziolohichni ta klinichni osnovy*. Lviv : Svit, 173.
11. Shelamova, M. A., Insarova, N. I., Lieshchienko, V. H. (2010). *Statisticheskii analiz miediko-biologichieskikh dannykh s ispolzovaniem programmy EXCEL*. Minsk : BGMU, 96.
12. Jannot, A.-S., Agoritsas, T., Gayet-Ageron, A., & Perneger, T. V. (2013). Citation bias favoring statistically significant studies was present in medical research. *Journal of Clinical Epidemiology*, 66 (3), 296–301. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.09.015>
13. Shabat, Y., Ya'acov, A. B., & Ilan, Y. (2018). Alpha-1 Anti-trypsin Exerts a Hepatoprotective Effect on Immune-mediated Hepatitis and Acetaminophen-induced Liver Injury. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 6 (4), 345–349. <https://doi.org/10.14218/jcth.2018.00030>

**Відомості про авторів:**

Герасимець І. І., канд. фармацевт. наук, доцент кафедри фармакології з клінічною фармакологією, ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: irunaherasymets@gmail.com.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7108-3251>

Фіра Л. С., д-р біол. наук, професор, завідувач кафедри фармації ННІ ПО ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: ludafira@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5325-0973>

Медвідь І. І., канд. мед. наук, асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: medvid\_ii@meta.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4703-4438>

**Information about authors:**

Herasymets I., PhD in Pharmacy, Associate professor of the Department of Pharmacology with Clinical pharmacology, I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine. E-mail: irunaherasymets@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7108-3251>

Fira L., Doctor of biological sciences, Professor, head of the Department of Pharmacy, I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine. E-mail: ludafira@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5325-0973>

Medvid I., PhD in Medicine, assistant of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine. E-mail: medvid\_ii@meta.ua. ORCID 0000-0003-4703-4438

**Сведения об авторах:**

Герасимец И. И., канд. фармацевт. наук, доцент кафедры фармакологии с клинической фармакологией ГВУЗ «Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: irunaherasymets@gmail.com.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7108-3251>

Фира Л. С., д-р биол. наук, профессор, заведующая кафедрой фармации УНИ ПО ГВУЗ «Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: ludafira@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5325-0973>

Медвидь И. И., канд. мед. наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГВУЗ «Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: medvid\_ii@meta.ua.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4703-4438>

Надійшла до редакції 26.06.2019 р.