

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.21

УДК 615. 244 + 582.921 + 616-092.9 + 616.36-002

ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ТИРЛИЧУ ВАТОЧНИКОВИДНОГО НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

Н.Ю. Грицик, Г.М. Ерстенюк

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра біологічної та медичної хімії
імені Г.О. Бабенка, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-2513-0314, e-mail: hrodiuknatalia@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-5291-5347*

Резюме. Мета: вивчити гепатопротекторну активність екстрактів коренів тирличу (т.) ваточниковидного на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту.

Матеріали і методи. Гепатопротекторну активність вивчали на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту. Досліди виконано на 36 білих нелінійних статевозрілих щурах, яких було поділено на 6 груп. Як препарат порівняння обрано Силімарин. Ефективність гепатопротекторної дії досліджуваних екстрактів встановлювали за показником виживання тварин, коефіцієнтом маси печінки (КМП), біохімічними показниками сироватки крові та гомогенату печінки.

Результати. Результати біохімічних досліджень свідчать, що одноразове введення тетрахлорметану супроводжувалося розвитком гострого токсичного ураження печінки у тварин контрольної групи. Застосування екстрактів коренів т. ваточниковидного та препарату порівняння Силімарин супроводжувалося помітним зменшенням патологічних проявів та призводило до суттєвого зниження досліджуваних біохімічних показників. Найбільш виражену гепатопротекторну активність встановлено при використанні густого та рідкого екстрактів коренів т. ваточниковидного в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, які за КМП, активністю ферментів аланінамінотрансферази, аспаргатамінотрансферази, лужної фосфатази та рівнем продукту перекисного окислення ліпідів ТБК-реактантів вірогідно перевершували препарат порівняння Силімарин.

Висновки. В умовах гострого токсичного гепатиту, який викликано тетрахлорметаном, екстракти коренів т. ваточниковидного проявляють виразну гепатопротекторну активність, яка була вищою в порівнянні з препаратом порівняння Силімарин.

Ключові слова: тирлич ваточниковидний, екстракти, гепатопротекторна активність, печінка, сироватка крові.

Вступ. На сьогодні захворювання гепато-біліарної системи займають визначальне місце серед захворювань внутрішніх органів та систем. Проблема терапії при ураженні печінки залишається найбільш складною, незважаючи на наявні та розроблені нові ефективні препарати. Актуальним завданням сучасної медицини є дослідження та впровадження у практичну діяльність нових гепатопротекторів, які здатні захищати та відновлювати пошкоджені тканини печінки від шкідливого впливу різних чинників [1, 2].

Як лікарські засоби, що забезпечують нормалізацію метаболічних процесів печінки і структурно-функціональної цілісності клітинних мембран, широко застосовують гепатопротекторні препарати, які виявляють антиоксидантну, мембраностабілізуючу, протизапальну, жовчогінну та імуномодулюючу дії.

На даний час як гепатопротектори найчастіше використовують засоби рослинного походження. У медичній практиці широко застосовуються препарати розторопші плямистої (силібор, карсил, силімарин, гепабене та ін.), які сприяють певному поліпшенню біохімічних показників функції печінки, але їх ефективність не завжди є переконливою. Рослинні препарати за рахунок вмісту флавоноїдів, поліфенолів, мікроелементів та інших груп біологічно активних речовин виявляють антиоксидантну, протівірусну, мембраностабілізуючу й жовчогінну дії.

Гепатопротектори рослинного походження у порівнянні з синтетичними практично не виявляють побічної дії [3, 4, 5].

Важливим є пошук нових фітопрепаратів, які виявлятимуть гепатопротекторну активність.

Обґрунтування дослідження. Перспективними для дослідження є види роду Тирлич (т.), підземні і надземні частини яких вміщують різноманітні за хімічною структурою біологічно активні речовини: флавоноїди, ксантони, іридоїди, гідроксикоричні кислоти та ін. В Україні офіційальною сировиною є корені т. жовтого [6], які застосовують як гіркоти для стимулювання травлення, посилення моторики травного тракту та мають гепатопротекторну, помірну жовчогінну і проносну дію [7]. Зарубіжними та вітчизняними науковцями експериментально доведено, що екстракти т. жовтого та т. крапчастого проявляють виражену антиоксидантну, протизапальну, імуномодулюючу, антимікробну дії [8, 9, 10].

Оскільки запаси даних видів в Україні обмежені, рослини занесені до Червоної книги, то важливим є дослідження іншого виду – т. ваточниковидного, який є близьким за хімічним складом та широко застосовується в народній медицині. Нами одержано рідкий (РЕКТв) та густий (ГЕКТв) екстракти коренів т. ваточниковидного, які потребують фармакологічних

досліджень для подальшого створення на їх основі ефективного лікарського засобу.

Метою дослідження було вивчити гепатопротекторну активність екстрактів коренів т. ваточниковидного на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були рідкий та густий екстракти коренів т. ваточниковидного. Сировину заготовляли у фазу відмирання надземної частини, з урахуванням особливостей заготівлі та дбайливого відношення до флори, в околицях с. Микуличин Надвірнянського району Івано-Франківської області у 2020 р. Корені т. ваточниковидного ідентифікували при консультативній допомозі к. фарм. н., доцента кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету Мельник Марії Володимирівни.

Досліджувані екстракти коренів т. ваточниковидного були отримані методом ремацерації з використанням екстрагенту 40 % етанолу. РЕКТв отримували у співвідношенні 1:1 по відношенню до маси сировини; для одержання ГЕКТв одержану витяжку упарювали під вакуумом у роторному випарювачі до залишкової вологості не більше 25 %. Одержані екстракти містять суму поліфенолів, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, полісахариди.

Вивчення гепатопротекторної активності екстрактів тирличу ваточниковидного проводили на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту. Як препарат порівняння використовували гепатопротектор вітчизняного виробництва Силімарин (виробник – фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), одержаний з плодів розторопші плямистої, який містить флавоноїди і флавоногліни [11].

Експериментальні дослідження проведено на 36 білих нелінійних статевозрілих щурах, вирощених у розпліднику клініко-біологічної експериментальної бази ІФНМУ масою 170 – 240 г, які були стандартизовані за фізіологічними і біохімічними показниками і знаходились згідно з вимогами санітарно-гігієнічних норм на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води.

Тварини були поділені на шість груп по 6 тварин у кожній групі: 1 група – інтактні тварини; 2 група – контрольна група; 3 і 4 групи – тварини, які отримували ГЕКТв; 5 група – тварини, які отримували РЕКТв; 6 група – тварини, що отримували препарат порівняння Силімарин.

Ураження печінки у піддослідних тварин, крім інтактних, викликали шляхом підшкірного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,8 мл на 100 г маси тіла тварини впродовж двох діб з проміжком 24 год. Досліджувані екстракти та препарат порівняння вводили внутрішньошлунково за 1 год до та через 2 год після введення гепатотропної отрути; інтактним тваринам та тваринам контрольної групи аналогічно вводили воду очищену.

Для вивчення гепатопротекторної дії дослідним тваринам вводили густий екстракт коренів т. ваточниковидного у дозах 25 мг/кг та 50 мг/кг та рідкий екстракт коренів т. ваточниковидного (екстрагент 40 % етанол) у дозі 25 мг/кг маси тіла тварини. Препарат порівняння Силімарин вводили тваринам у

дозі 25 мг/кг маси тіла тварини. Таблетки після очищення від оболонки подрібнювали у ступці та вводили внутрішньошлунково у вигляді 1 % крохмальної суспензії. Інтактним тваринам вводили воду очищену [11].

Утримання тварин та експериментальні дослідження проводили відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2013), що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та вимогам Комісії з питань етики ІФНМУ (протокол № 117/20 від 19.11.2020 р.).

Тварин виводили з експерименту під гіопентал-натрієвим наркозом (60 г/кг маси тіла тварини внутрішньоочередово) шляхом декапітації на 3 добу з моменту першого введення тетрахлорметану, після чого забирали кров та видаляли печінку, яку зважували для розрахунку коефіцієнта маси печінки (КМП) та приготування гомогенату. Висновок про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваних екстрактів робили за показником виживання тварин, КМП та на основі біохімічних та функціональних показників стану печінки та сироватки крові, які визначали через 24 год після останнього введення тетрахлорметану.

Вивчення біохімічних показників проводили на базі Центру біоеlementології Івано-Франківського національного медичного університету (свідоцтво про технічну компетентність № 037/19 від 13 червня 2019 р. до 12 червня 2024 р.).

Оцінку інтенсивності перекисних деструктивних перетворень в організмі тварин визначали за вмістом в сироватці крові та гомогенаті печінки ТБК-реактивів. Ефективність гепатозахисної дії екстрактів оцінювали за зміною активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові, що є гепатоспецифічними маркерами цитолізу, а також лужної фосфатази (ЛФ).

Визначення активності АлАТ та АсАТ проводили уніфікованим динітрофенілгідразиним методом Райтмана-Френкеля за допомогою стандартного набору реактивів фірми «SIMKO Ltd» (Україна). Визначення активності ЛФ у сироватці крові проводили колориметричним методом з 4-амінофеназоном з використанням набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна).

Рівень продукту перекисного окислення ліпідів – ТБК-реактивів оцінювали за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометрично за методикою Е.Н. Коробейникової з використанням біохімічних наборів вітчизняного виробника (набір реактивів фірми «Філісіт-Діагностика», Україна).

Отримані результати дослідження аналізували, використовуючи пакет математичних програм StatisticSoft 7,0 з використанням t-критерію Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Тетрахлорметан є промисловою гепатотропною отрутою і здатний викликати морфологічні та біохімічні зміни печінки тварин, які близькі до проявів гострого

токсичного гепатиту в людини. Дистрофічні зміни в печінці обумовлені ураженням мембранних структур клітин печінки внаслідок активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), викликаного утворенням вільнорадикальних метаболітів тетрахлорметану [12, 13].

Про ефективність гепатопротекторної дії досліджуваних екстрактів свідчать: показник виживання тварин, КМП та нормалізація біохімічних показників сироватки крові та гомогенату печінки [11].

Одним з критеріїв гепатопротекторного ефекту досліджуваних екстрактів є відсоток

виживання тварин. Смертність тварин у контрольній групі становила 16,7 %, в інших групах всі тварини залишалися живими до кінця експерименту, що вказує на перспективність вивчення гепатопротекторної дії досліджуваних субстанцій.

Отримані результати (рис. 1) вказують на збільшення КМП на 44,8 % у контрольній групі порівняно з інтактними тваринами, що свідчить про набряк органу та порушення гемодинаміки.

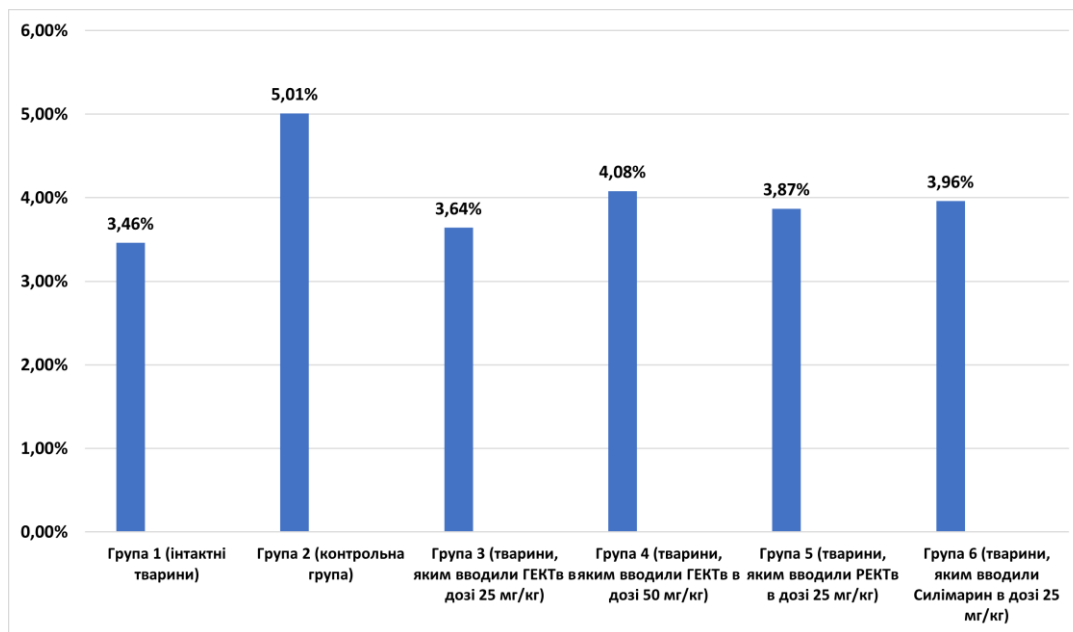


Рис. 1. Коефіцієнти маси печінки дослідних тварин.

Після введення екстрактів коренів т. ваточниковидного за КМП найближче до інтактної групи тварин були групи тварин, які отримували густий та рідкий екстракти коренів тирличу у дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, при цьому зменшення маси печінки становило 27,3 % та 22,8 % у порівнянні з тваринами контрольної групи. Після введення препарату порівняння Силімарин зменшення маси печінки становило 20,9 %. Після введення густого екстракту коренів тирличу у дозі 50 мг/кг маси тіла тварини спостерігалось зменшення маси печінки на 18,6 %.

Пошкодження печінки гепатотропною отрутою супроводжувалось значним підвищенням КМП у тварин контрольної групи та незначним у групах тварин, які отримували екстракти коренів т. ваточниковидного та препарат Силімарин у порівнянні з інтактними тваринами. Разом з тим, встановлено кращий коригувальний ефект на КМП густого та рідкого екстрактів коренів тирличу у дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, ніж препарату Силімарин. При застосуванні густого екстракту коренів тирличу у дозі 50 мг/кг маси тіла тварини ефект був нижчим у порівнянні з препаратом Силімарин.

Оскільки КМП може свідчити про набряк печінки та порушення її кровообігу, то позитивний вплив екстрактів коренів тирличу та препарату Силімарин вказує на зниження набряку та нормалізації кровообігу органу, а отже, і зменшення інтенсивності запального процесу.

Токсична дія тетрахлорметану проявилась у тканині печінки активацією процесів ПОЛ, а саме накопиченням ТБК-реактивних продуктів. Зростання активності АлАТ та АсАТ свідчить про розвиток цитолізу гепатоцитів, а зростання активності ЛФ – про розвиток холестатичного та цитолітичного синдромів.

Результати біохімічних досліджень сироватки крові й гомогенату печінки представлено в таблиці 1.

Результати біохімічних досліджень (табл. 1) свідчать, що одноразове введення тетрахлорметану супроводжувалося розвитком гострого токсичного ураження печінки. У контрольній групі тварин спостерігалися суттєва інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів, що може зумовити виснаження системи антиоксидантного захисту, і порушення структурної та функціональної цілісності мембран. Наслідком цього є розвиток вираженого цитолітичного синдрому, про що свідчить зростання активності АлАТ в сироватці крові в 3,5 рази, АсАТ – в 2,45 рази, ЛФ – в 1,6 рази порівняно з показниками групи інтактних тварин. Розвиток гострого токсичного гепатиту характеризувався посиленням перекисних катаболічних перетворень, про що свідчить зростання вмісту ТБК-реактивних продуктів в сироватці крові та гомогенаті печінки тварин контрольної групи в 1,8 рази та 2,5 рази, відповідно, порівняно з показниками інтактних тварин.

Таблиця 1

Вплив екстрактів коренів тирличу ваточниковидного на перебіг гострого токсичного гепатиту, викликаного введенням тетрахлорметану

Група	Інтактні тварини (група 1)	50 % олійний розчин CCl ₄ (група 2)	Густий екстракт коренів тирличу (група 3)	Густий екстракт коренів тирличу (група 4)	Рідкий екстракт коренів тирличу (група 5)	Силімарин (група 6)
Показник						
Кількість тварин	6	5	6	6	6	6
Доза, мг/0,1 кг	-	0,8 мл	2,5	5,0	2,5	2,5
Сироватка крові						
АлАТ, мкмоль/год.мл	0,72 ± 0,04	2,52 ± 0,12*	1,04 ± 0,07 ^{*/**}	1,39 ± 0,07 ^{*/**}	1,21 ± 0,06 ^{*/**}	1,31 ± 0,06 ^{*/**}
АсАТ, мкмоль/год.мл	0,94 ± 0,07	2,30 ± 0,09*	1,12 ± 0,06 ^{**}	1,31 ± 0,06 ^{*/**}	1,20 ± 0,06 ^{*/**}	1,27 ± 0,07 ^{*/**}
ЛФ, од/л	320,00 ± 12,60	516,20 ± 25,24*	359,67 ± 17,94 ^{*/**}	411,17 ± 20,42 ^{*/**}	374,80 ± 22,58 ^{*/**}	389,33 ± 18,85 ^{*/**}
ТБК-реактанти, нмоль/мл	3,28 ± 0,12	5,98 ± 0,32*	3,42 ± 0,16 ^{**}	4,20 ± 0,20 ^{*/**}	3,78 ± 0,19 ^{*/**}	3,93 ± 0,17 ^{*/**}
Гомогенат печінки						
ТБК-реактанти, нмоль/г	2,42 ± 0,11	6,13 ± 0,23*	3,23 ± 0,17 ^{*/**}	3,82 ± 0,18 ^{*/**}	3,44 ± 0,15 ^{*/**}	3,64 ± 0,14 ^{*/**}

Примітки: * - достовірність відхилення по відношенню до даних групи інтактних тварин ($p \leq 0,05$).** - достовірність відхилення по відношенню до даних групи тварин контрольної патології ($p \leq 0,05$).

Застосування екстрактів коренів тирличу та препарату порівняння Силімарин при експериментальному гепатиті в умовах лікувально-профілактичного режиму супроводжувалося помітним зменшенням патологічних проявів та призводило до суттєвого зниження досліджуваних показників відносно значень тварин контрольної групи.

При введенні густого та рідкого екстрактів коренів тирличу в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини активність досліджуваних ферментів у сироватці крові піддослідних тварин зменшувалася відносно значень тварин контрольної групи: АлАТ у 2,42 і 2,08 рази, АсАТ у 2,05 і 1,92 рази, ЛФ у 1,44 і 1,37 рази, відповідно. Препарат порівняння Силімарин чинив дещо нижчий вплив на розвиток синдрому цитолізу, зменшуючи активність АлАТ у 1,92 рази, АсАТ у 1,81 рази, ЛФ у 1,32 рази відносно значень контрольної групи тварин. Збільшення дози густого екстракту коренів тирличу (50 мг/кг маси) не призводило до поліпшення біохімічних показників сироватки крові у порівнянні з групою тварин, яким вводили препарат порівняння Силімарин. При цьому активність АлАТ була нижча у 1,81 рази, АсАТ у 1,75 рази, ЛФ у 1,25 рази у порівнянні з тваринами контрольної групи.

Однчасне введення гепатотропної отрути та екстрактів коренів тирличу (густого в дозі 25 мг/кг та 50 мг/кг, рідкого – 25 мг/кг маси тіла тварини) призводило до зниження рівня ТБК-реактантів в сироватці крові у 1,75 рази, 1,42 рази та 1,58 рази відповідно, а в гомогенаті печінки – у 1,90 рази, 1,60 рази та 1,78 рази, відповідно. Застосування препарату Силімарин призводило до зменшення рівня ТБК-реактантів в сироватці крові та гомогенаті печінки у 1,52 рази та 1,68 рази, відповідно.

Достовірне зниження активності усіх досліджуваних ферментів в сироватці крові та

гомогенаті печінки свідчить про зменшення інтенсивності цитолізу гепатоцитів.

Таким чином, одержані результати свідчать, що в умовах гострого токсичного гепатиту, який викликано тетрахлорметаном, екстракти коренів тирличу ваточниковидного проявляють виразну гепатопротекторну активність, пригнічуючи перекисні деструктивні процеси та зменшуючи розвиток синдрому цитолізу. Доведено більш виражену гепатопротекторну дію досліджуваних екстрактів у порівнянні з препаратом порівняння Силімарин.

Висновки:

1. Встановлено, що лікувально-профілактичне введення шурам досліджуваних екстрактів коренів тирличу ваточниковидного при гострому токсичному ураженні печінки тетрахлорметаном призводило до зниження інтенсивності процесу перекисного окислення ліпідів порівняно з тваринами контрольної групи, що підтверджується чітко вираженою тенденцією до нормалізації біохімічних показників крові тварин та гомогенату печінки.

2. Найбільш виражену гепатопротекторну активність встановлено при використанні густого та рідкого екстрактів коренів тирличу ваточниковидного в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, які за КМП, активністю ферментів АлАТ, АсАТ, ЛФ та рівнем продукту перекисного окислення ліпідів ТБК-реактантів вірогідно перевершували препарат порівняння Силімарин.

3. Використання екстракту коренів тирличу ваточниковидного в дозі 50 мг/кг маси тіла тварини не приводило до підвищення гепатопротекторної активності. Біохімічні показники сироватки крові та гомогенату печінки були на рівні або дещо нижчі ніж за використання препарату порівняння Силімарин.

References:

1. Shanayda MI, Oleshchuk OM, Lykhatskyi PH, Kernychna IZ. Doslidzhennya hepatoprotekornoj aktyvnosti ridkoho ekstraktu travy chaberu sadovoho pry tetrakhlormetanovomu hepattyti. *Farmatsevtichnyy chasopys*. 2017; 2:91-97.
2. Tresina PS, Paulpriya K, Mohan VR. Hepatoprotective activity of *Aristolochia bracteata* Retz against carbon tetrachloride induced hepatic damage. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2016; 32(1):164-169.
3. Ersteniuk HM, Grytsyk LM, Tuchak NI, Grytsyk AR. Dokazova farmatsiya: doslidzhennya hepatoprotekornoj aktyvnosti ekstraktiv travy pryvorotnyu. *Ukrayinskyy visnyk psyhonevrolohiyi*. 2013; 21:2(75), dodatok:80-82.
4. Goryacha OV, Ilyina TV, Kovalyova AM, Krivoruchko OV, Vladimirova IM, Koshovyi OM, Komisarenko AM. A hepatoprotective activity of *Galium verum* L. extracts against carbon tetrachloride-induced injuri in rats. *Der Pharma Chemica*. 2017; 7(9):80-83.
5. Hudyvok YAS, Sheremeta LM, Aravitska MH, Kukurudz NI. Vplyv preparativ iz hepatoprotekornoj diyeyu na protsesy obminu rechovyn v umovakh eksperymentalnykh toksychnykh hepattytiv. *Farmatsevtichnyy chasopys*. 2014; 4:118-121.
6. Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny v 3 t. Derzhavne pidpryemstvo «Ukrayinskyy naukovyy farmakopeynyy tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. KH. 2015; 3:732.
7. Hrodzinskyy AM, redactor. *Likarski roslyny: Entsyklopedychnyy dovidnyk*. K.: Holov. red. URE. 1990. P.120-121.
8. Nastasijević B, Lazarević-Pašti T, Dimitrijević-Branković S, Pašti I, Vujačić A, Joksić G, Vasić V. Inhibition of myeloperoxidase and antioxidative activity of *Gentiana lutea* extracts. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2012 July; 66:191-196.
9. Klymenko A, Grytsyk A, Tsveiuk N. Study of the hepatoprotective properties of some plants of the tyrlich genus. *Medicines of Ukraine*. 2003; 5:9-20.
10. Oztürk N, Başer KH, Aydin S, Oztürk Y, Caliş I. Effects of *Gentiana lutea* ssp. *symphyandra* on the central nervous system in mice. *Phytother. Res.* 2002 Nov; 16(7):627-631.
11. Stefanov OV, redactor. *Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsiyi*. K.: Avitsena. 2001. P.528.
12. Martyshuk TV. Influence of oxydative stress on the system of antioxidant defence of rats' body. *Visnyk Dniprop. un-tu. Biolohiia, medytsyna*. 2016; 7(1):8-12.
13. Pentjuk AA, Moroz LV, Palamarchuk OV. Liver lesion by xenobiotics. *Sovremennye problemy toksikologii*. 2001; 2:8-16.

UDC 615. 244 + 582.921 + 616-092.9 + 616.36-002

STUDY OF THE HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF EXTRACTS OF GENTIANA ASCLEPIADEA IN THE ACUTE TETRACHLOROMETHANE HEPATITIS MODEL

N.Yu. Hrytsyk, H.M. Ersteniuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Biological and Medical Chemistry Department named after G.O. Babenko, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-2513-0314, e-mail: hrodiuknatalia@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-5291-5347

Abstract. Nowadays, diseases of the hepatobiliary system occupy a special place among diseases of internal organs and systems. At present, the most commonly used hepatoprotectors are herbal remedies. Due to the content of flavonoids, polyphenols, trace elements and other groups of biologically active substances, herbal preparations have antioxidant, antiviral, membrane-stabilizing and choleretic effects. Species of the genus *Gentiana*, whose underground and above-ground parts contain biologically active substances of various chemical structures, are promising for research.

The aim: to study the hepatoprotective activity of *Gentiana asclepiadea* root extracts on the model of acute tetrachloromethane hepatitis.

Materials and methods. Hepatoprotective activity was studied on the model of acute tetrachloromethane hepatitis. Experiments were performed on 36 white non-linear sexually mature rats weighing 170-240 g. Animals are divided into 6 groups: 1st group – intact animals; 2nd group – control pathology; groups 3-5 - animals treated with thick and liquid extracts of *Gentiana asclepiadea*; 6th group - animals that received the comparative drug Silymarin. The effectiveness of the hepatoprotective action of the studied extracts was determined by the survival rate of animals, the Liver Mass Coefficient, biochemical parameters of blood serum and liver homogenate.

Research results. The results of biochemical studies show that a single injection of tetrachloromethane was accompanied by the development of acute toxic damage to the liver in a group of animals with a control pathology, as evidenced by a 3.5 times increase in the activity of alanine aminotransferase (ALT) in blood serum, a 2.45 times increase in the activity of aspartate aminotransferase (AST) and 1.6 times increase in the activity of alkaline phosphatase (ALP), the level of TBK-reactants in blood serum and liver homogenate - 1.8 and 2.5 times, respectively, compared to the indicators of the group of intact animals. The use of extracts of the roots of *Gentiana asclepiadea* and the comparative drug Silymarin in experimental hepatitis was accompanied by a noticeable decrease in pathological manifestations and led to a significant decrease in the studied parameters relative to the values in animals with control pathology. The most pronounced hepatoprotective activity was established when using thick and liquid extracts of the roots of *Gentiana asclepiadea* at a dose of 25 mg/kg of animal body weight, as evidenced by a decrease in the activity of the studied enzymes in the blood serum of the experimental animals: by 2.42 and 2.08 times of ALT, by 2.05 and 1.92 times of AST, by 1.44 and

1.37 times of ALP, the level of TBC-reactants in blood serum by 1.75 and 1.58 times, and in the liver homogenate by 1.90 and 1.78 times, respectively. Silymarin had a slightly lower effect on the development of cytolysis syndrome, reducing the activity of ALT by 1.92 times, AST by 1.81 times, ALP by 1.32 times, the level of TBC-reactants in serum and liver homogenate by 1.52 and 1.68 times. The use of *Gentiana asclepiadea* root extract at a dose of 50 mg/kg of animal body weight did not lead to an increase in hepatoprotective activity.

Conclusions. In the conditions of acute toxic hepatitis, which is caused by carbon tetrachloride, *Gentiana asclepiadea* root extracts show a pronounced hepatoprotective activity, which was higher in comparison with the drug Silymarin.

Keywords: *Gentiana asclepiadea*, extracts, hepatoprotective activity, liver, blood serum.

Стаття надійшла в редакцію 26.10.2022 р.
Стаття прийнята до друку 14.12.2022 р.