

УДК 615.451.2:582.573.11-06:612.128-02:616-099:546.264]-092.9

<https://doi.org/10.24959/ubphj.17.146>

О. С. Линда, Л. С. Фіра, І. П. Кузьмак

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Вплив настойки з хости ланцетолистої на показники цитолізу клітинних мембран у щурів, уражених тетрахлорометаном

Актуальність. На теперішній час для фармакотерапії та профілактики захворювань печінки використовують різні групи лікарських препаратів: антиоксиданти, жовчогінні, вітамінні препарати, імуномодулятори, дезінтоксикаційні, індуктори ферментних систем, препарати, які покращують обмін речовин, тощо. Останнім часом продовжує зростати інтерес наукової та традиційної медицини до пошуку і створення нових лікарських засобів рослинного походження. Пошук нової рослинної сировини з метою створення на її основі лікарських засобів є актуальною проблемою сучасної фармації.

Мета роботи. Дослідити вплив настойки з хости ланцетолистої на проникність клітинних мембран в умовах тетрахлорометанового ураження печінки.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на білих безпородних щурах-самцях з модельованим токсичним ураженням печінки тетрахлорометаном. Одна з груп тварин отримувала настойку з хости на 50 % етиловому спирті. Ефективність її впливу оцінювали в порівнянні з референс-препаратом силімарином. Евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом на 4-ту, 7-у та 14-у добу експерименту. Показники цитолізу мембран гепатоцитів оцінювали за активністю амінотрансфераз та лужної фосфатази, проникність еритроцитарних мембран оцінювали за величиною еритроцитарного індексу інтоксикації.

Результати та їх обговорення. Показано, що після ураження щурів тетрахлорометаном у всі терміни дослідження у сироватці крові зростала активність амінотрансфераз та лужної фосфатази. Дані показники знижувалися у печінці після ураження. Застосування настойки з хости та силімарину призводить до нормалізації активності даних ензимів у сироватці крові та печінці щурів до кінця експерименту, причому їх вплив проявився практично на одному рівні. Позитивний вплив на проникність еритроцитарних мембран в уражених тварин, зменшуючи їх відсоток, спричинили настойка та силімарин. На 14 день після отруєння тетрахлорометаном еритроцитарний індекс інтоксикації під впливом обох коригуючих чинників виявився найнижчим.

Висновки. Встановлено, що застосування настойки з листя хости ланцетолистої при гострому тетрахлорометановому гепатиті чинить виразну гепатозахисну дію, яка проявляється в зменшенні явищ цитолізу гепатоцитів та еритроцитів. Порівнюючи фармакологічну активність настойки з хости та препарату порівняння силімарину, можна зробити висновок, що настойка виявилась не менш ефективною. Це свідчить про перспективність подальшого вивчення фармакологічних властивостей настойки з листя хости ланцетолистої.

Ключові слова: хоста ланцетолиста; настойка; тетрахлорометан; білі щури; амінотрансферази; еритроцитарний індекс інтоксикації; лужна фосфатаза

O. Lynda, L. Fira, I. Kuzmak

Influence of hosta tincture on citolysis cellular membrane indicators in rats affected by tetrachloromethane

Topicality. At present, such various groups of drugs as: antioxidants, choleric, vitamin preparations, immunomodulators, detoxification, inducers of enzyme systems, metabolism improving drugs, are used in pharmacotherapy and liver disease preventive medicine. Recently the interest of scientific and traditional medicine to the search and creation of new herbal medicinal products continues to grow. The search for new plant material for the purpose of creating on its basis medicines is an actual problem of modern pharmacy.

Aim. To investigate the effect of hosta lancetofolia tincture on the permeability of cell membranes in conditions of tetrachloromethane lesion of the liver.

Materials and methods. The studies were conducted on white, non-breeding male rats with simulated toxic liver damage with tetrachloromethane. One of the groups of animals received tincture from the hosta on 50 % ethylalcohol. Effectiveness of its influence was evaluated in comparison with the reference-preparatory silymarin. Euthanasia of rats was performed under thiopental anesthesia at the 4-th, 7-th and 14-th day of the experiment. Indicators of cytolysis of hepatocyte membranes were evaluated for the activity of aminotransferases and alkaline phosphatase, and the permeability of erythrocytic membranes was estimated by the size of the erythrocytic index of intoxication.

Results and discussion. It was shown that, aminotransferases and alkaline phosphatase activity increased after the damage of rats with tetrachloromethane in all terms of serum research. These indicators were reduced in the liver after lesion. The use of tincture from the hosta and silymarin leads to the normalization of the activity of these enzymes in serum and liver of rats until the end of the experiment, with their effect manifested virtually on the same level. Positive influence caused tincture and silymarin on the permeability of erythrocytic membranes in affected animals, reducing the percentage. On the 14-th day after poisoning with tetrachloromethane, the erythrocytic index of intoxication, with both corrective factors, turned out to be the lowest.

Conclusions. It was established that use of hosta leaves tincture in acute tetrachloromethane hepatitis has a clear hepatoprotective effect, which manifests itself in reducing the phenomena of cytolysis of hepatocytes and erythrocytes. Comparing the pharmacological activity of hosta tincture and drug comparison of silymarin we proved that the tincture was not less effective. This indicates the prospect of further study of the pharmacological properties of tincture from the leaves of the hosta.

Key words: hosta lancetofolia; tincture; tetrachloromethane; white rats; aminotransferase; erythrocytic index of intoxication; alkaline phosphatase

А. С. Линда, Л. С. Фира, И. П. Кузьмак

Влияние настойки из хосты ланцетолистой на показатели цитолиза клеточных мембран у крыс, пораженных тетрахлорметаном

Актуальность. В настоящее время для фармакотерапии и профилактики заболеваний печени используются различные группы лекарственных препаратов: антиоксиданты, желчегонные, витаминные препараты, иммуномодуляторы, дезинтоксикационные, индукторы ферментных систем, препараты, улучшающие обмен веществ и тому подобное. В последнее время продолжает расти интерес научной и традиционной медицины к поиску и созданию новых лекарственных средств растительного происхождения. Поиск нового растительного сырья с целью создания на его основе лекарственных средств является актуальной проблемой современной фармации.

Цель работы. Исследовать влияние настойки из хосты ланцетолистой на проницаемость клеточных мембран в условиях тетрахлорметанового поражения печени.

Материалы и методы. Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах с моделируемым токсическим поражением печени тетрахлорметаном. Одна из групп животных получала настойку из хосты на 50 % этиловом спирте. Эффективность ее воздействия оценивали по сравнению с референс-препаратом силимарином. Эвтаназию крыс проводили под тиопенталовым наркозом на 4-е, 7-е и 14-е сутки эксперимента. Показатели цитолиза мембран гепатоцитов оценивали по активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы, проницаемость эритроцитарных мембран оценивали по величине эритроцитарного индекса интоксикации.

Результаты и их обсуждение. Показано, что после поражения крыс тетрахлорметаном во все сроки исследования в сыворотке крови возрастала активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. Данные показатели снижались в печени после поражения. Применение настойки из хосты и силимарина приводит к нормализации активности данных ферментов в сыворотке крови и печени крыс к концу эксперимента, причем их влияние сказалось практически на одном уровне. Положительное влияние вызвали настойка и силимарин на проницаемость эритроцитарных мембран у пораженных животных, уменьшая их процент. На 14 день после отравления тетрахлорметаном эритроцитарный индекс интоксикации под влиянием обоих корректирующих факторов оказался самым низким.

Выводы. Установлено, что применение настойки из листьев хосты ланцетолистой при остром тетрахлорметановом гепатите оказывает выраженное гепатопротективное действие, которое проявляется в уменьшении явления цитолиза гепатоцитов и эритроцитов. Сравнительная фармакологическая активность настойки из хосты и препарата сравнения силимарина можно сделать вывод, что настойка оказалась не менее эффективной. Это свидетельствует о перспективности дальнейшего изучения фармакологических свойств настойки из листьев хосты ланцетолистой.

Ключевые слова: хоста ланцетолистая; настойка; тетрахлорметан; белые крысы; аминотрансферазы; эритроцитарный индекс интоксикации; щелочная фосфатаза

ВСТУП

На теперішній час значну увагу приділяють поняттю «оксидативний стрес» – стану, при якому спостерігається підвищений вміст вільних радикалів, викликаний порушенням балансу в системі «прооксидант-антиоксидант». Причиною цього є незадовільний екологічний стан довкілля, неякісні продукти харчування, стреси, деякі лікарські препарати, шкідливі звички. Довготривалий стан оксидативного стресу призводить до розвитку більш ніж 200 захворювань, зокрема серцево-судинних, нейродегенеративних, онкологічних, цукрового діабету, гепатитів різного генезу та інших [1, 2].

Існує багато факторів, що викликають захворювання печінки, зокрема вплив навколишнього середовища, спосіб і темп життя сучасної людини, а також токсичність лікарських засобів [3]. Для лікування та профілактики захворювань печінки використовують гепатопротектори, які сприяють збереженню та відновленню пошкоджених тканин печінки [3, 4], сприяють нормалізації метаболічних процесів у ній та забезпечують структурно-функціональну цілісність мембран гепатоцитів [5]. Існують різні класифікації гепатотропних засобів, але найчисленнішою є група препаратів рослинного походження, яка за даними літератури становить більше половини всіх наявних на фармацевтичному ринку гепатопротекторів [6, 7].

Враховуючи те, що біологічно активні речовини рослин легше включаються в процеси обміну та чинять менше побічних ефектів, важливим напрямом сучасної фармації є пошук нових рослин, вивчення вмісту в них біологічно активних речовин з наступним створенням на їх основі лікарських засобів.

Нашу увагу привернула рослина роду *Hosta* – хоста ланцетолиста, яка є неофіційною рослиною та культивується в Україні переважно з декоративною метою. За даними літератури у листках хосты ланцетолистої містяться гідроксикоричні кислоти, жирні кислоти (пальмітинова, ліноленова та лінолева), полісахариди та флавоноїди [8, 9]. Враховуючи багатий склад біологічно активних речовин у листі хосты, можна передбачити їх антиоксидантні та мембранопротекторні властивості при потрапленні до ураженого ксенобіотиками організму.

Метою даного дослідження було дослідити вплив настойки з хосты ланцетолистої на проникність клітинних мембран в умовах тетрахлорметанового ураження печінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В експериментах використовували білих беспородних щурів-самців масою тіла 170-180 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Для про-

ведення досліджень ми обрали модель ураження печінки тварин CCl_4 , який вводили дворазово (через день) у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 1,0 мл/кг маси тіла тварин. Для корекції виявлених порушень була використана настойка з хости ланцетолистої (екстрагент 50 % спирт етиловий об/об), яку тваринам вводили внутрішньошлунково в дозі 0,15 мл/кг маси тіла. Як препарат порівняння було обрано гепатопротектор рослинного походження силімарин (виробник – АТ «Софарма», який шури отримували у вигляді 1 % крохмальної суспензії у дозі 100 мг/кг маси тіла.

Дослідні тварини були розділені на чотири групи (по 18 тварин у кожній групі): 1-а – інтактний контроль; 2-а – шури, уражені тетрахлорометаном; 3-я – уражені тетрахлорометаном шури та корекція силімарином; 4-а – уражені тетрахлорометаном шури та корекція настойкою з хости. Евтаназію шурів проводили під тіопенталовим наркозом на 4-ту, 7-у та 14-у добу експерименту. Для досліджень використовували цільну кров, сироватку крові та печінку дослідних тварин. В експериментах дотримувались усіх правил Конвенції із захисту хребетних тварин [10].

Ступінь цитолізу плазматичних мембран гепатоцитів оцінювали за активністю аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) та лужної фосфатази (ЛФ), які є маркерами цілісності клітинних мембран (маркерами цитолізу гепатоцитів) [11, 12]. Проникність еритроцитарних мембран оцінювали за величиною еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ). Для статистичної обробки даних використовували параметричні (за Стьюдентом) та непараметричні (за Вілкоксоном) методи дослідження [13]. Вірогідні зміни вважали при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що при хімічних ураженнях організму утворюється значна кількість ендогенних токсинів, які чинять деструктивний вплив на клітинні мембрани, що призводить до зміни їх проникності та виходу внутрішньоклітинних компонентів у міжклітинний простір.

Ми дослідили активність органоспецифічних ферментів печінки – амінотрансфераз у сироватці крові шурів після їх ураження тетрахлорометаном. Результати досліджень наведені у таблиці.

Таблиця

АКТИВНІСТЬ АМІНОТРАНСФЕРАЗ ТА ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ПЕЧІНЦІ ШУРІВ, УРАЖЕНИХ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОМ, ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ НАСТОЙКИ З ХОСТИ ЛАНЦЕТОЛИСТОЇ ТА СИЛІМАРИНУ ($M \pm m$; $n = 60$)

Сироватка крові				
Показник	Групи тварин	Терміни дослідження, доба		
		4-та	7-ма	14-та
АлАТ (мкмоль/л год)	Інтактні	0,22 ± 0,02		
	Уражені	1,72 ± 0,05*	1,85 ± 0,09*	2,02 ± 0,14*
	Силімарин	0,41 ± 0,02**	0,56 ± 0,05**	0,51 ± 0,04**
	Настойка	0,48 ± 0,05**	0,48 ± 0,05**	0,97 ± 0,08**
АсАТ (мкмоль/л год)	Інтактні	1,56 ± 0,09		
	Уражені	2,36 ± 0,06*	2,38 ± 0,15*	2,56 ± 0,08*
	Силімарин	1,65 ± 0,04**	2,12 ± 0,05	2,15 ± 0,12**
	Настойка	1,69 ± 0,06**	2,23 ± 0,05	1,81 ± 0,04**
ЛФ (мкмоль/л)	Інтактні	1,33 ± 0,03		
	Уражені	4,52 ± 0,15*	3,98 ± 0,23*	4,20 ± 0,23*
	Силімарин	1,65 ± 0,15**	2,39 ± 0,14**	2,11 ± 0,15**
	Настойка	2,20 ± 0,19**	1,89 ± 0,14**	1,92 ± 0,17**
Гомогенат печінки				
АлАТ (мкмоль/кг год)	Інтактні	6,38 ± 0,13		
	Уражені	4,64 ± 0,12*	4,48 ± 0,13*	4,35 ± 0,09*
	Силімарин	5,63 ± 0,17**	5,56 ± 0,14**	5,72 ± 0,12**
	Настойка	5,65 ± 0,12**	5,64 ± 0,14**	5,65 ± 0,13**
АсАТ (мкмоль/кг год)	Інтактні	2,05 ± 0,06		
	Уражені	0,76 ± 0,03*	0,6 ± 0,04*	0,54 ± 0,02*
	Силімарин	1,53 ± 0,11**	1,4 ± 0,05**	1,63 ± 0,13**
	Настойка	1,34 ± 0,04**	1,22 ± 0,07**	1,52 ± 0,08**
ЛФ (мкмоль/кг)	Інтактні	1,72 ± 0,11		
	Уражені	0,77 ± 0,07*	0,77 ± 0,06*	0,78 ± 0,06*
	Силімарин	1,42 ± 0,08**	1,50 ± 0,08**	1,45 ± 0,13**
	Настойка	1,37 ± 0,07**	1,57 ± 0,04**	1,30 ± 0,14**

Примітка: * – вірогідні зміни між інтактними та ураженими тваринами ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між ураженими та лікованими тваринами ($p \leq 0,05$).

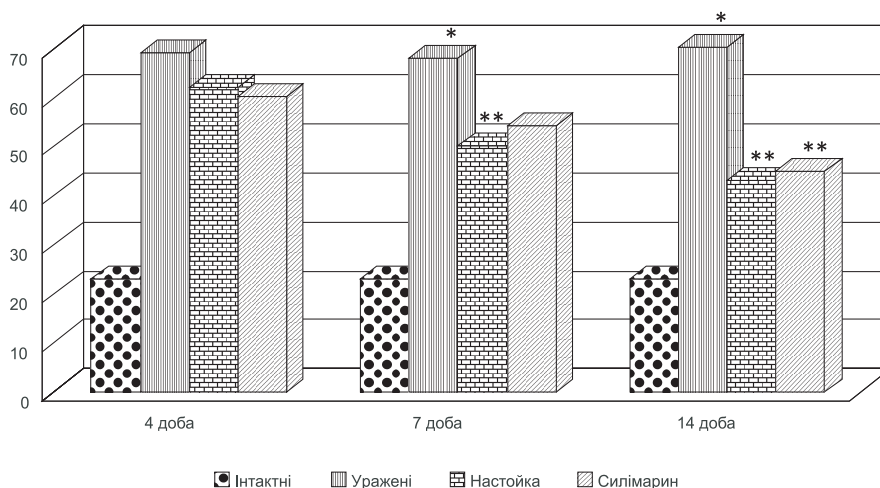


Рис. Еритроцитарний індекс інтоксикації у щурів, уражених тетрахлорометаном та після використання коригуючих чинників, %

Після ураження тварин CCl_4 спостерігали характерні зміни активності амінотрансфераз. Вже на 4-ту добу експерименту активність АЛАТ та АсАТ у сироватці крові збільшилась у 8 разів та у 1,5 рази відповідно. Вірогідне підвищення активності даних ензимів спостерігали на 7-му та 14-ту добу досліджень, що є наслідком токсичного впливу CCl_4 на гепатоцити, який супроводжується пошкодженням плазматичних мембран та підвищенням проникності гепатоцитів. Після застосування настойки з хости ланцетолістої спостерігалось вірогідне зниження ($p \leq 0,05$) активності амінотрансфераз у всі терміни дослідження. На 4-ту добу експерименту після застосування настойки з хости активність АЛАТ у сироватці крові уражених щурів зменшилась у 3,6 рази, АсАТ – у 1,3 рази. На 7-му добу експерименту активність АЛАТ у тварин, які отримували настойку, знизилась у 3,8 рази порівняно з ураженими тваринами. В останній термін дослідження (14 доба експерименту) активність амінотрансфераз у сироватці крові знижувалась ще більше. Аналогічний вплив на дані показники проявив препарат порівняння силімарин. Після його застосування активність амінотрансфераз у сироватці крові вірогідно зменшувалась ($p \leq 0,05$).

У печінці тварин з контрольною патологією активність АЛАТ та АсАТ вірогідно зменшувалась у всі терміни дослідження. Застосування настойки з листя хости та препарату порівняння силімарину позитивно вплинуло на активність амінотрансфераз у даному органі. Результати, наведені в таблиці, показують, що ефективність настойки виявилась на рівні препарату порівняння.

Введення в організм щурів CCl_4 призвело до підвищення у сироватці крові та зменшення у печінці активності ферменту лужної фосфатази. На 14-ту добу активність ЛФ у сироватці крові підвищилась у 3,2 рази після ураження токсикантом (таблиця). Однією з причин високої активності ЛФ у сироватці крові може бути розвиток запальних процесів у печінці.

Обидва коригуючі чинники призвели до зниження активності даного ензиму у сироватці крові уражених щурів, причому настойка виявилась у цей термін більш ефективною, ніж силімарин. Активність ЛФ у кінці експерименту після її застосування знизилась на 172 %, після застосування силімарину – на 158 %.

Нами відмічено зниження активності ЛФ у печінці щурів, уражених CCl_4 . Знижена активність ензиму була на одному рівні у всі терміни дослідження і становила 45-46 % від рівня інтактних тварин. Після застосування коригуючих чинників активність ЛФ підвищувалась у печінці щурів, причому більш ефективний вплив на даний показник проявив силімарин.

Досліджено, що після ураження щурів тетрахлорометаном збільшується відсоток проникності еритроцитарних мембран, про що свідчить ЕП. Результати досліджень даного показника були практично на одному рівні після застосування обох коригуючих чинників (рис.).

На 14-ту добу експерименту введення силімарину призвело до зменшення ЕП на 25 % порівняно з групою уражених тварин, настойка зменшила даний показник на 27 %.

Отже, обидва коригуючі чинники проявили позитивний вплив на проникність еритроцитарних мембран, хоча їх повного відновлення не відмічалось.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що застосування настойки з листя хости ланцетолістої при гострому тетрахлорометановому гепатиті чинить виразну гепатозахисну дію, яка проявляється в зменшенні явищ цитолізу. Після застосування настойки у сироватці крові уражених тварин спостерігали вірогідне зниження активності аланін- та аспаратамінотрансфераз, лужної фосфатази, що може вказувати на відновлення структури та проникності гепатоцитів. У крові уражених щурів досліджувана настойка призвела до відновлення еритроцитарних мембран, про що свідчить зниження еритро-

цитарного індексу інтоксикації. Відмічене зниження активностей органоспецифічних ензимів у печінці після ураження підтверджує гепатотоксичність тетра-хлорометану. Застосування настойки з листя хости та силімарину виявилось ефективним для внутрішньо-клітинних ензимів, підвищуючи їх активність у цьому органі.

Отримані результати підтверджують мембрано-протекторну активність досліджуваної настойки, ефективність якої реалізується через антиоксидантний ефект. Це вказує на доцільність подальшого дослідження даного фармакологічного препарату з метою створення на його основі нового лікарського засобу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Горшунська, М. Ю. Оксидативний стрес у хворих на цукровий діабет 2 типу : зв'язок з характеристиками розвитку, прогресування та ускладнень (огляд літератури та власні результати) / М. Ю. Горшунська // Проблеми ендокринної патол. – 2012. – № 3. – С. 113–124.
2. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини / О. Г. Резніков, О. М. Полумбрик, Я. Г. Бальон, М. О. Полумбрик // Вісник НАН України. – 2014. – № 10. – С. 17–29.
3. Волкова, А. В. Дослідження структури українського ринку лікарських засобів для лікування захворювань гепатобілярної системи / А. В. Волкова, А. І. Федосов, В. С. Кисличенко // Фармац. часопис. – 2015. – № 2. – С. 72–75. doi: 10.11603/2312-0967.2015.2.4755
4. Дослідження нешкідливості нових рослинних лікарських засобів в умовах гострого експерименту / О. В. Геруш, Л. В. Яковлева, С. В. Спиридонов, С. А. Гращенкова // Укр. біофармац. журн. – 2015. – № 3. – С. 63–67.
5. Литвинова, Е. В. Гепатопротектори рослинного походження в ліченні захворювань печені / Е. В. Литвинова // Фітотерапія. Часопис. – 2007. – № 3. – С. 75–80.
6. Гепатотропні засоби : органопротекторна дія (огляд літератури) / Г. А. Погорова, Н. О. Горчакова, І. Ф. Беленічев та ін. // Вісник проблем біол. і медицини. – 2015. – Вип. 1 (117). – С. 16–27.
7. Гепатопротектори в лікуванні захворювань печінки : клініко-біохімічні механізми дії / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, С. І. Чекман та ін. // Здоров'я України. – 2013. – № 1 (27). – С. 28–29.
8. Процька, В. В. Кількісне визначення флавоноїдів у сировині хости подорожникової та хости ланцетолістої / В. В. Процька, І. О. Журавель // 36. наук. праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2016. – С. 395–399.
9. Процька, В. В. Аналіз жирнокислотного складу сировини хости ланцетолістої / В. В. Процька, О. А. Кисличенко, І. О. Журавель // Sci. Rise. Фармацевтичні науки. – 2016. – № 2 (2). – С. 24–29. doi: 10.15587/2519-4852.2016.75073
10. Использование лабораторных животных в токсикологическом эксперименте : метод. рек. / под. ред. П. И. Сидорова. – Архангельск, 2002. – 84 с.
11. Антихолітична та антихолестатична ефективність препаратів із гепатопротекторною дією в умовах експериментальних токсичних гепатитів / Я. С. Гудивок, Л. М. Шеремета, М. Г. Аравіцька та ін. // Фармац. часопис. – 2014. – № 3. – С. 89–92.
12. Кузьмак, І. П. Динаміка показників цитолізу у щурів за умов гострого отруєння токсинами блідої поганки у віковому аспекті / І. П. Кузьмак // Вісник проблем біол. і медицини. – 2013. – Вип. 1, Т. 2 (99). – С. 121–124.
13. Okeh, U. Statistical problems in medical research / U. Okeh // East. Afr. J. Public. Health. – 2009. – Vol. 6, Issue 3. – P. 1-7. doi: 10.4314/eajph.v6i3.45762

REFERENCES

1. Horshunskaya, M. Yu. (2012). *Problemy endokrynnoi patologii*, 3, 113 – 124.
2. Reznikov, O. H., Polumbryk, O. M., Balon, Ya. H., Polumbryk, M. O. (2014). *Visnyk NAN Ukrainy*, 10, 17–29.
3. Volkova, A. V., Fedosov, A. I., Kyslychenko, V. S. (2015). *Farmatsevtichnyi chasopys*, 2, 72–75. doi: 10.11603/2312-0967.2015.2.4755
4. Herush, O. V., Yakovlieva, L. V., Spyrudonov, S. V., Hrashchenkova, S. A. (2015). *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 3, 63–67.
5. Lytvynova, E. V. (2007). *Fitoterapiya. Chasopys*, 3, 75–80.
6. Pohotova, H. A., Horchakova, N. O., Belienichev, I. F. et al. (2015). *Visnyk problem biologii i medytyny*, 1 (117), 16–27.
7. Kharchenko, N. V., Anokhina, H. A., Chekman, S. I. et al. (2013). *Zdorovia Ukrainy*, 1 (27), 28–29.
8. Protska, V. V., Zhuravel, I. O. (2016). *Zbirnyk naukovykh prats spivrobitynykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka*, 395–399.
9. Protska, V. V., Kyslychenko, O. A., Zhuravel, I. O. (2016). The analysis of *Hosta lancifolia* rhizomes with roots, leaves and flowers fatty acid. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (2 (2)), 24–29. doi: 10.15587/2519-4852.2016.75073
10. Sidorov, P. I. (2002). *Ispolzovanie laboratornykh zhivotnykh v toksikologicheskomeksperimente*. Arkhanhelsk, 84.
11. Hudivok, Ya. S., Sheremeta, L. M., Aravitska, M. H. et al. (2014). *Farmatsevtichnyi chasopys*, 3, 89–92.
12. Kuzmak, I. P. (2013). *Visnyk problem biologii i medytyny*, 1 (2 (99)), 121–124.
13. Okeh, U. (2009). *Statistical Problems In Medical Research. East African Journal of Public Health*, 6 (3). doi: 10.4314/eajph.v6i3.45762

Відомості про авторів:

Линда О. С., здобувач, старший лаборант кафедри фармації ННІ ПО, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: olesyalynnda@gmail.com. ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-1342-6903>
 Фіра Л. С., д-р біол. наук, професор, завідувач кафедри фармації ННІ ПО, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: fira@tdmu.edu.ua. ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-5325-0973>
 Кузьмак І. П., канд. біол. наук, доцент кафедри медичної біохімії, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». E-mail: kuzmak@tdmu.edu.ua. ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-5035-8815>

Information about authors:

Lynda O., graduate student, senior laboratory assistant of Pharmacy Department, the Department of Postgraduate Education, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. E-mail: olesyalynnda@gmail.com. ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-1342-6903>
 Fira L., Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Pharmacy Department, the Department of Postgraduate Education, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. E-mail: fira@tdmu.edu.ua. ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-5325-0973>
 Kuzmak I., Candidate of Biological Sciences, associate professor of Medical Biochemistry Department, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. E-mail: kuzmak@tdmu.edu.ua. ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-5035-8815>

Сведения об авторах:

Линда А. С., ст. лаборант кафедры фармации учебно-научного института последипломного образования, ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: olesyalynnda@gmail.com. ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-1342-6903>
 Фира Л. С., д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой фармации учебно-научного института последипломного образования, ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: fira@tdmu.edu.ua. ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-5325-0973>
 Кузьмак И. П., канд. биол. наук, доцент кафедры медицинской биохимии, ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины». E-mail: kuzmak@tdmu.edu.ua. ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-5035-8815>

Рекомендована д. мед. н., професором С. Ю. Штриголем

Надійшла до редакції 11.10.2017 р.