

ВПЛИВ S-ЕСТЕРІВ ТІОСУЛЬФОКИСЛОТ НА ОКРЕМІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ

Р. Іскра^{1*}, Н. Любас²

¹Львівський національний університет імені Івана Франка

вул. М. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна

²Інститут біології тварин НААН

вул. В. Стуса, 38, Львів 79034, Україна

e-mail: Iskra_r@ukr.net; Ruslana.iskra@lnu.edu.ua

Досліджували вплив s-естерів тіосульфокислот – S-етил-4-амінобензотіосульфону (ЕТС), S-аліл-4-амінобензотіосульфону (АТС) та S-аліл-4-ацетиламінобензотіосульфону (ААТС) в дозах 50 і 100 мг/кг маси тіла щурів на окремі біохімічні показники білкового і ліпідного обміну. Дослідження проводили у два етапи на білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар масою 190–210 г. На першому етапі досліджень тваринам усіх дослідних груп протягом 21 доби додавали до раціону по 0,5 см³ олійних розчинів тіосульфонатних ефірів з розрахунку 100 мг на кг маси тіла, а на другому етапі досліджень – 50 мг на кг маси тіла. Під час обох етапів досліджень щури були поділені на контрольну (I) і три дослідні групи (II, III, IV), по 5 тварин у кожній. Щури II групи отримували з кормом ЕТС; III групи – АТС; IV – ААТС у відповідних дозах. Тваринам контрольної групи до раціону аналогічно давали 0,5 см³ олії один раз на добу. Після декапітації тварин у плазмі крові визначали активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, концентрації загального білка, сечовини, холестеролу та триацилгліцеролів.

У результаті досліджень було встановлено, що застосування щурам естерів сульфокислот у досліджуваних дозах не проявляло гепатотоксичної дії на їхній організм, на що вказує в межах норми активність індикаторних для печінки ферментів (АсАТ, АлАТ і лужної фосфатази) у плазмі крові. Крім цього, естери сульфокислот сприяли білоксинтезувальній функції, що підтверджено зростанням концентрації загального білка в плазмі крові і зниженням сечовини – кінцевого продукту їх розпаду. Досліджувані естери здійснювали позитивний вплив на обмін ліпідів, що підтверджувалося зниженням у плазмі крові концентрації триацилгліцеролу і холестеролу, що, у свою чергу, може сприяти інгібуванню утворення в печінці їхніх комплексів – ліпопротеїнів низької щільності. Виявлені вірогідні зміни концентрації загального білка за дії ЕТС і АТС та триацилгліцеролів за дії АТС і ААТС показали кращі ефекти естерів сульфокислот в дозі 100 мг/кг, ніж за їхньої дії в дозі 50 мг/кг.

Ключові слова: щури, естери сульфокислот, S-етил-4-амінобензотіосульфонат, S-аліл-4-амінобензотіосульфонат, S-аліл-4-ацетиламінобензотіосульфонат

S-естери тіосульфокислот (RSO_2SR') є ефективними сульфенілюючими та сульфонілюючими сполуками, що мають широкий спектр і високий індекс біологічної активності [14, 2]. Висока реакційна здатність S-естерів тіосульфокислот є результатом певних особливостей будови тіосульфогрупи, а також кислотного і тіольного складників, які впливають на їхню біологічну активність. S-естери тіосульфокислот є структурними аналогами сполук природного походження, а саме: фітонцидів часнику [17], цибулі [6], різних видів капусти [15].

Найбільше уваги при дослідженні біологічної активності тіосульфонатів приділялось вивченню їх антимікробної дії [5, 12], а також встановленню механізму цієї дії в біологічних об'єктах [3]. Тіосульфонати, які є джерелом сульфуру, беруть участь у детоксикації канцерогенів і стимулюють неспецифічний імунітет [13]. Під час біотрансформаційних процесів тіосульфонати можуть перетворюватися на інші сполуки сульфуру, зокрема, аліцин, діалісульфіди, вінільні сульфуровмісні похідні, S-аліцистеїн та інші. Деякі з цих сполук є антиатеросклеротичними, антиоксидантними, антитромботичними, антираковими агентами, інші – антибактеріальними та противірусними [3, 13].

Водночас проілюстрована у багатьох роботах висока реакційна здатність і біологічна активність S-естерів тіосульфокислот викликає зацікавлення щодо їхньої дії на біохімічні процеси в організмі тварин і людини. Тому метою наших досліджень було з'ясувати вплив різних естерів сульфокислот – S-етил-4-амінобензотіосульфонату (ЕТС), S-аліл-4-амінобензотіосульфонату (АТС) та S-аліл-4-ацетиламінобензотіосульфонату (ААТС) на окремі біохімічні показники білкового і ліпідного обміну в крові щурів.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар масою 190–210 г з дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, прийнятих Першим національним конгресом з біоетики, що використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей, а також відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Тварин утримували у віварії за відповідних умов освітлення й температурного режиму. Усі тварини отримували стандартний гранульований корм для лабораторних щурів.

Дослідження проводили у два етапи. На першому етапі досліджень тваринам усіх дослідних груп протягом 21 доби додавали до раціону по 0,5 см³ олійних розчинів тіосульфонатних ефірів з розрахунку 100 мг на кг маси тіла, а на другому етапі досліджень – 50 мг на кг маси тіла. Під час обох етапів досліджень щури були поділені на контрольну (I) і три дослідні групи (II, III, IV), по 5 тварин у кожній. Щури II групи отримували з кормом ЕТС; III групи – АТС; IV – ААТС у відповідних дозах. Тваринам контрольної групи до раціону аналогічно давали 0,5 см³ олії один раз на добу. Для приготування олійних розчинів синтезованих сполук використовували олію марки «Олейна» (сертифікована згідно зі стандартом ДСТУ 4492:2017 і відповідно до вимог ISO 14024). Після закінчення досліджень тварин усіх груп, за тіопенталової анестезії, декапітували. Всі процедури проводили при температурі 4 °С. Забір крові для досліджень здійснювали з додаванням гепарину (гепарин: цільна кров, 1 : 100). Еритроцити відділяли від плазми шляхом центрифугування крові за 1700 g протягом 5 хв. Плазму використовували для біохімічних досліджень. Визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ, КФ 2.6.1.2), аспартатамінотрансферази (АсАТ, КФ 2.6.1.1), лужної фосфатази (ЛФ, КФ.3.1.3.1), концентрації сечовини, холестеролу та триацилгліцеролів у плазмі крові проводили за допомогою стандартних наборів, виготовлених фірмою «LACHEMA» (Чехія) на біохімічному аналізаторі «Humalizer-2000». **Вміст** загального протеїну в плазмі крові визначали за методом Лоурі [11].

Одержані цифрові дані обробляли статистично за допомогою програми Microsoft EXCEL, використовуючи метод one-way ANOVA. Для кожного із параметрів визначали рівень достовірності, використовуючи три градації рівнів достовірності: P<0,05; P<0,01; P<0,001, дані вважали достовірними якщо P<0,05.

Результати та їхнє обговорення

У результаті проведених досліджень було встановлено вірогідне зростання аспаратамінотрансферазної активності у крові в 1,38 раза за дії ЕТС і ААТС та в 1,35 раза – за дії АТС у дозі 100 мг/кг, а за дії ЕТС і ААТС у дозі 50 мг/кг вірогідних змін не спостерігалось, а була виявлена лише незначна тенденція до зростання активності цього ензиму. Оскільки АсАТ каталізує реакцію оборотного перенесення аміногрупи з аспартату на α -кетокислоту, що важливо для процесу утворення енергії в циклі Кребса, то можливе підвищення АсАТ в плазмі крові більш ніж у 2–10 разів могло би свідчити про ушкодження тканин, зокрема, міокарду і печінки [1]. Однак виявлене нами підвищення активності АсАТ, що не виходить за межі норми, може бути зумовлене посиленням процесів трансамінування й утворенням енергії в циклі Кребса у відповідь на застосування розчинів естерів сульфокислот.

Вимірювання АсАТ активності визначається разом з дослідженнями АлАТ активності як складової частини загального аналізу функціонування печінки і міокарда. АсАТ і АлАТ вважаються двома найбільш важливими показниками пошкодження тканин, хоча АлАТ є більш специфічною для тканин печінки, ніж АсАТ.

У дослідженнях виявлено зниження АлАТ активності у крові щурів в 1,25 і 1,21 раза за дії АТС в дозах 100 і 50 мг/кг відповідно, та в 1,23 раза – за дії ААТС в дозі 100 мг/кг. Однак за дії ЕТС в дозі 50 мг/кг виявлено незначне зростання активності ензиму в 1,15 раза. У результаті встановлено вірогідно нижчу активність АлАТ за дії АТС, порівняно з дією ЕТС в обох дозах.

У диференційній діагностиці уражень тканин використовують коефіцієнт де Рітиса – це відношення АсАТ/АлАТ. Його різке зростання характерне для ушкодження міокарда, а зменшення відзначається у випадку зниження функціональної активності печінки [4]. Однак виявлене нами незначне зростання цього коефіцієнта за дії естерів сульфокислот, що не виходить за межі норми, зумовлене підвищенням АсАТ та зниженням АлАТ активності в крові щурів. Крім цього, зростання коефіцієнта де Рітиса може свідчити про активацію глюконеогенезу через глюкозоаланіновий шунт із використанням АлАТ, який є необхідним для підтримки адекватного рівня глюкози у крові, що надалі призводить до зростання активності трансаміназ.

Лужна фосфатаза (ЛФ) – ензим, який належить до мембранних глікопротеїнів, каталізує відщеплення фосфатних груп з органічних сполук, таких як білки і нуклеотиди, та бере участь у транспорті фосфору і кальцію в організмі. Активність ЛФ у сироватці крові залежить від активності її ізоферментів, що містяться в печінці, кістках, нирках, слизовій оболонці кишечника та плаценті. Лужна фосфатаза є одним з найбільш широко використовуваних індикаторів гепатобіліарної хвороби, і підвищення рівня в сироватці крові часто вказує на пошкодження печінки [8], а також і на порушення мінерального обміну [20].

У дослідженнях не було виявлено змін активності ЛФ за дії естерів сульфокислот у дозі 100 мг/кг. Проте за дії естерів у дозі 50 мг/кг виявлено зниження в 1,34 раза активності ензиму за впливу АТС, що може бути зумовлено деяким пригніченням фосфорно-кальцієвого обміну.

У дослідженнях виявлено зростання загальної кількості білків у крові щурів дослідних груп за дії ЕТС і АТС у дозі 100 мг/кг в 1,14 раза. Крім цього, виявлено також тенденцію до збільшення показника загального білка у дослідних групах за дії ААТС у дозах 100 і 50 мг/кг. Отримані результати свідчать про інтенсифікацію синтезу білків

за впливу досліджуваних естерів сульфокислот у дозі 100 мг/кг. Це підтверджується отриманими результатами концентрації сечовини, що є кінцевим продуктом метаболізму білків в організмі. У плазмі крові щурів дослідних груп виявлено вірогідне зменшення концентрації сечовини за дії ЕТС, АТС і ААТС в дозі 50 мг/кг відповідно в 1,39; 1,48 і 1,20 раза, а в дозі 100 мг/кг вірогідне зниження в 1,25 раза спостерігалось за дії ААТС та тенденція до зниження в 1,14 раз за дії ЕТС і АТС. Знижений вміст сечовини може бути зумовлений поєднанням прискореного анаболізму білків і поліурії, а оскільки сечовина виводиться нирками, її визначення у крові дає уявлення про функціональні властивості нирок і найбільш широко використовується для діагностики ниркової патології [7].

Біохімічні показники в крові щурів за впливу S-етил-4-амінобензотіосульфону, S-аліл-4-амінобензотіосульфону та S-аліл-4-ацетиламінобензотіосульфону в дозах 50 і 100 мг/кг маси тіла

Етапи досліджень	Контроль	ЕТС	АТС	ААТС
		АсАТ, мккат/л		
I (100 мг/кг)	0,92±0,05	1,27±0,03***	1,24±0,09*	1,27±0,21*
II (50 мг/кг)	1,04±0,16	1,22±0,25	1,06±0,19	1,45±0,06\$
		АлАТ, мккат/л		
I (100 мг/кг)	0,86±0,04	0,97±0,04###	0,69±0,02**	0,70±0,03*
II (50 мг/кг)	0,91±0,02	1,05±0,05*###	0,75±0,04*	0,83±0,05\$
		Коефіцієнт де Рітіса		
I (100 мг/кг)	1,06 ± 0,08	1,31 ± 0,03***	1,8 ± 0,09***	1,81 ± 0,10***
II (50 мг/кг)	1,14 ± 0,17	1,16 ± 0,16	1,39 ± 0,20	1,75 ± 0,03*
		Лужна фосфатаза, мккат/л		
I (100 мг/кг)	4,85±0,56	5,26±0,58	4,73±0,65	4,87±0,53
II (50 мг/кг)	4,71±0,32	4,87±0,05	3,50±0,08**	3,87±0,19
		Загальний білок, г/л		
I (100 мг/кг)	38,52±2,32	44,01±1,37*	43,86±0,77*	39,31±1,56@@
II (50 мг/кг)	37,13±0,98	34,84±1,05 ^{sss}	36,34±0,69 ^{sss}	38,84±1,43
		Сечовина, ммоль/л		
I (100 мг/кг)	6,17±0,50	5,40±0,37	5,40±0,04	4,95±0,14*@
II (50 мг/кг)	7,15±0,21	5,13±0,43**	4,83±0,23***\$	5,93±0,27***@ \$
		Холестерол, ммоль/л		
I (100 мг/кг)	1,26±0,15	1,38±0,16	1,56±0,03	1,39±0,14
II (50 мг/кг)	1,89±0,12	1,49±0,10**	2,01±0,22	1,57±0,13
		Триацилгліцероли, ммоль/л		
I (100 мг/кг)	0,43±0,06	0,35±0,04	0,29±0,03	0,25±0,04*
II (50 мг/кг)	0,64±0,09	0,27±0,04*#####	0,36±0,02*\$	0,40±0,05*\$

Примітка: * P≤0,05; **P≤0,01; *** P≤0,001– достовірність відхилення від значень контролю.

#P≤0,05; ##P≤0,01; ###P≤0,001– достовірність відхилення між показниками II групи (ЕТС) і III групи (АТС)

@P≤0,05; @@P≤0,01; @@@P≤0,001– достовірність відхилення між показниками III групи (АТС) і IV групи (ААТС)

\$P≤0,05; \$\$P≤0,01; \$\$\$P≤0,001– достовірність відхилення між досліджуваними показниками за впливу сульфоестерів у дозі 50 мг/кг та у дозі 100 мг/кг

Визначення вмісту триацилгліцеролів і холестеролу є дуже важливим за діагностики порушень обміну жирів, особливо за атеросклерозу [16, 21]. В обміні триацилгліцеролів важливу роль відіграє печінка, де відбувається їхній синтез і формування спеціальних комплексів із холестеролом – ліпопротеїнів низької щільності. Підвищена концентрація триацилгліцеролів і холестеролу в крові – додатковий фактор ризику розвитку ішемічної хвороби серця [18].

Триацилгліцероли як нейтральні жири представляють собою з'єднання ефірів жирних кислот і гліцеролу та є головним джерелом енергії для організму. Переважна кількість

триацилгліцеролів міститься в жировій тканині, і лише невелика кількість є в крові. Більшість триацилгліцеролів у крові транспортуються у складі ліпопротеїнів дуже низької щільності, які володіють атерогенними властивостями. Крім того, триацилгліцероли крові виконують роль транспортного засобу, який переносить жирні кислоти та глюкозу між печінкою й іншими органами [9].

У наших дослідженнях було виявлено вірогідне зниження в крові триацилгліцеролів за дії ЕТС, АТС і ААТС у дозі 50 мг/кг, відповідно в 2,37; 1,78; 1,60 раза, а також за дії ААТС в дозі 100 мг/кг в 1,72 раза. Крім того, спостерігали тенденцію до зниження їх вмісту в крові за дії ЕТС і АТС в дозі 100 мг/кг. Виявлене вірогідне зниження концентрації триацилгліцеролів у крові тварин дослідних груп може вказувати на їх розпад і пригнічення їх ресинтезу з вільних жирних кислот і гліцеролу. Одна з функцій жирних кислот, які утворюються з триацилгліцеролів, – у процесах β -окислення та циклу лимонної кислоти утворювати енергію. Крім того, жирні кислоти, які утворюються із триацилгліцеролів, є основою для утворення фосfolіпідів клітинних мембран і простагландинів [19].

У дослідженнях виявлено вірогідне зниження в 1,27 раза концентрації холестеролу в крові щурів за дії ЕТС в дозі 50 мг/кг і тенденцію до зниження за дії ААТС у цій же дозі. У той час як за дії естерів сульфокислот у дозі 100 мг/кг вірогідних змін не спостерігалось. Знижена концентрація холестеролу у крові тварин може бути обумовлена високою швидкістю його використання для формування клітинних мембран, синтезу жовчних кислот, вітаміну Д та стероїдних гормонів [10], а це, у свою чергу, сприятиме зменшенню утворення ліпопротеїнів низької щільності.

Таким чином встановлено, що естери сульфокислот у досліджуваних дозах не проявляли гепатотоксичної дії на організм щурів, на що вказує нормальна (в межах норми) активність у плазмі крові індикаторних для печінки ферментів (АсАТ, АлАТ і лужної фосфатази). Крім цього, естери сульфокислот здійснювали білоксинтезувальну функцію, що підтверджено зростанням концентрації загального білка в плазмі крові та зниженням сечовини – кінцевого продукту їх розпаду. Досліджувані естери здійснювали позитивний вплив на обмін ліпідів, що підтверджувалося зниженням у плазмі крові концентрації триацилгліцеролу і холестеролу, що, у свою чергу, може свідчити про пригнічення утворення в печінці їхніх комплексів – ліпопротеїнів низької щільності. Виявлені вірогідні зміни концентрації загального білка за дії ЕТС і АТС та триацилгліцеролів за дії АТС і ААТС показали кращі ефекти естерів сульфокислот у дозі 100 мг/кг, ніж за їхньої дії в дозі 50 мг/кг. Однак суттєвої різниці впливу досліджуваних естерів нами не було виявлено, що, очевидно, потребує подальших досліджень їхньої дії на інші ланки метаболізму.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вікуліна Г. В., Боровков С. Б. Діагностичне значення деяких біохімічних індексів крові та сечі // Вісн. Полтав. держ. аграр. академії. 2017. № 3. С. 118–121.
2. Лубенець В. І. Тіосульфонати: синтез і властивості // Укр. хім. журнал. 2003. Т. 69(8). С. 114–122.
3. Монька Н. Я., Василюк С. В., Наконечна А. В. та ін. Естери тіосульфокислот: одержання, властивості та перспективи застосування // Укр. хім. журнал. 2018. Т. 84. № 10. С. 65–98.
4. Панчишин Ю. М., Гук-Лешиневська З. О., Мостова О. Ф. та ін. Клінічні особливості перебігу стабільної стенокардії з гіпохолестеринемією залежно від величини індексу Де Рітіса // Практикуючий лікар. 2014. № 2. С. 26–30.

5. Стадницька Н. С., Лубенець В. І., Новіков В. П. та ін. Синтез та біологічна активність S-алкіл(8-хінолін)тіосульфонатів // Фізіологічно активні речовини. 2000. Т. 30. № 2. С. 27–29
6. Block E., Thiruvazhi M., Toscano P. et al. Allium chemistry, structure, synthesis, natural occurrence in onion (allium, сепа), and reactions of 2,3-dimethyl-5,6-dithiabicyclo[2.1.1]hexene S-oxidens // J. Am. Chem. Soc. 1996. 118. P. 2790–2798.
7. Clinical Approach to the Diagnosis of Acute Kidney Injury. Etienne Macedo, Ravindra L. Mehta, in National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases (Sixth Edition), 2014. P. 294–303. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4617-0.00033-9>.
8. Green M. R., Sambrook J. Alkaline Phosphatase // Cold Spring Harb Protoc. 2020. Vol. 8. 100768.
9. Kim C. W., Addy C., Kusunoki J. et al. Acetyl CoA carboxylase inhibition reduces hepatic Steatosis but elevates plasma triglycerides in mice and humans: a bedside to bench investigation // Cell Metab. 2017. Vol. 26(3). P. 576.
10. Li Tiangang, Chiang John Y. L. Regulation of Bile Acid and Cholesterol Metabolism by PPARs. // PPAR Res. 2009. 501739. doi: 10.1155/2009/501739. PMID: 19636418
11. Lowry O. H., Rosebrough N. J. & Farr A. L. Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. 193. 265–275.
12. Lubenets V., Vasylyuk S., Monka N. et al. Synthesis and antimicrobial properties of 4-acylamino-benzen-ethiosulfoacid S-esters // Saudi Pharm. J. 2017. Vol. 25. N 2. P. 266–274.
13. Maher J. The Physiological Functions of Phytonutrients, Part III // Dynamic Chiropractic. 2003. 21. N 26.
14. Mampuy P., McElroy C. R., Clark J. H. et al. Thiosulfonates as Emerging Reactants: Synthesis and Applications // Adv. Synth. Catal. 2020. 362 (1). P. 3–64. <https://doi.org/10.1002/adsc.201900864>
15. Nakamura Y., Matsuo T., Shimoi K. S-methyl methanethiosulfonate, a new antimutagenic compound isolated from Brassica oleracea L. var. Botrytis // Biol. Pharm. Bull. 1993. 16. P. 207–209. DOI: 10.1248/bpb.16.207.
16. Olofsson S. O., Boren J. Apolipoprotein B: a clinically important apolipoprotein which assembles atherogenic lipoproteins and promotes the development of atherosclerosis // J. Intern. Med. 2005. 258(5). P. 395–410. doi: 10.1111/j.1365-2796.2005.01556.x.
17. Peinado M. J., Ruiz R., Echavarri A., Rubio L. A. Garlic derivative propyl propane thiosulfonate is effective against broiler enteropathogens *in vivo* // Poultry Science. 2012. 91. P. 2148–2157. doi: 10.3382/ps.2012-02280.
18. Sahini N., Borlak J. Recent insights into the molecular pathophysiology of lipid droplet formation in hepatocytes // Prog Lipid Res. 2014. 54. P. 86–112. doi: 10.1016/j.plipres.2014.02.002.
19. Syrén M.-L., Turolo S., Adalgisa de Marco E. et al. Whole blood fatty acid profile of young subjects and adherence to the Mediterranean diet: an observational cohort study // Lipids in Health and Disease. 2022. Vol. 21. Article number: 23. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01633-x>
20. Vimalraj S. Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization // Gene. 2020. Vol. 754. 144855. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144855>
21. Xiaoyu Luo, Zhenfang Liu, Xiaoting Ge et al. High manganese exposure decreased the risk of high triglycerides in workers: a cross-sectional study // BMC Public Health. 2020. Vol. 20. P. 874. doi: 10.1186/s12889-020-09011-x. PMCID: PMC7275562. PMID: 32503499.

EFFECT OF S-ESTERS OF THIOSULFONIC ACIDS ON SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS OF RAT BLOOD

R. Iskra^{*1}, N. Liubas²

¹*Ivan Franko National University of Lviv
4, Hrushevskiyi St., Lviv 79005, Ukraine*

²*Institute of Animal Biology NAAS
38, V. Stus St., Lviv 79034, Ukraine*

e-mail: Iskra_r@ukr.net; Ruslana.iskra@lnu.edu.ua

The effect of S-esters of thiosulfonic acids - S-ethyl-4-aminobenzenethiosulfonate (ETS), S-allyl-4-aminobenzenethiosulfonate (ATS) and S-allyl-4-acetylaminothiosulfonate (AATS) at doses of 50 and 100 mg/kg body weight in rats on some biochemical parameters of protein and lipid metabolism in rats was investigated. The study was conducted in two stages on white male laboratory rats of the Wistar line, weighing 190–210 g. During the first stage of the study, animals of all experimental groups were administered by 500 μ L of oil solutions of thiosulfonate esters at 100 mg per kg of body weight for 21 days. In the second stage of the study, the dosage was reduced to 50 mg per kg of body. Throughout both stages of the study, rats were divided into a control group (I) and three experimental groups (II, III, IV), with 5 animals in each. Rats in group II received ETS with their food, while group III received ATS, and group IV received AATS, all in appropriate doses. The animals of the control group were similarly given 500 μ L of oil once a day in their diet. After the decapitation of animals, the activities of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, concentrations of total protein, urea, cholesterol and triacylglycerols were determined in blood plasma.

As a result of the study, it was found that the use of sulfonic acid esters in the studied doses did not have a hepatotoxic effect on rats, as indicated by the normal activity of liver-indicating enzymes (ALT, ALP and alkaline phosphatase) in the blood plasma. In addition, sulfonic acid esters promoted protein synthesizing function, as evidenced by an increase in total protein concentration in the blood plasma and a decrease in urea – the end product of their decomposition. The studied esters had a positive effect on lipid metabolism, which was confirmed by a decrease in the concentration of triacylglycerol and cholesterol in the blood plasma, which, in turn, may contribute to the inhibition of the formation of their complexes in the liver - low-density lipoproteins.

Probable changes in the concentration of total protein under the action of ETS and ATS and triacylglycerols under the action of ATS and AATS showed better effects of sulfonic acid esters at a dose of 100 mg/kg compared to a dose 50 mg/kg.

Keywords: rats, sulfonic acid esters, S-ethyl-4-aminobenzenethiosulfonate, S-allyl-4-aminobenzenethiosulfonate, S-allyl-4-acetylaminothiosulfonate