**СТАН ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ОЛІГОЕФІРІВ БАГАТОАТОМНИХ СПИРТІВ**

Бондарева А.В., Бондарева Є.Р.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

**Вступ**. Актуальною медико-біологічною проблемою є дослідження механізмів дії на організм ксенобіотиків (КБ), олігоефірів багатоатомних спиртів, технічної назви «Лапроли» (ОЕФ-ЛП-502).

**Метою роботи** було оцінити ступінь порушень функціонального стану гепатоцитів щурів шляхом визначання активності індикаторних та екскреторних ферментів, загального білірубіну та його фракцій у крові на 45-ту добу перорального введення ОЕФ-ЛП-502 у дозах 1/10 і 1/100 LD50.

**Матеріал та методи**. У роботі використано ОЕФ-ЛП марки 502 (поліоксипропіленгліколь). Експерименти проведено на статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar вагою 180-220 г, яких піддавали пероральній затравці протягом 45 діб водним розчином ОЕФ-ЛП-502 у дозах 1/10 і 1/100 LD50. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об’єми питної води. У сироватці крові активність аспартат- і аланінамінотрансферази (АсАТ, АлАТ), γ-глутамілтранспептидази (γ-ГТП), лужної фосфатази (ЛФ), вміст загального білірубіну та його фракцій. Порівняння середніх величин у вибірках з нормальним розподілом проводили за допомогою t-крітерію Стьюдента. За критичний рівень значущості приймали р<0,05.

**Результати та їх обговорення**. У сироватці крові щурів виявлено підвищення (р<0,005) по відношенню до контролю активності АсАТ і АлАТ за дії ОЕФ у дозі 1/10 LD50 відповідно в 3,6 і 5,8 раза, а у дозі 1/100 LD50 – в 2,1 і 3,8 раза. Обчислення коефіцієнта де Рітіса свідчило про його зниження (р<0,005) в 1,7 раза, що підтверджує пошкодження гепатоцитів з порушенням проникності їх мембран. У сироватці крові тварин виявлено також підвищення (р<0,005) активності γ-ГТП в 5,7 і 4,6 раза відповідно при дозах 1/10 і 1/100 LD50 і ЛФ в середньому в 1,2 раза. Крім того, спостерігалось підвищення рівня загального білірубіну в 1,9 раза, непрямого білірубіну – в 1,3 раза та прямого білірубіну – в 3,6 раза. Підвищення активності амінотрансфераз свідчить про пошкодження мембран гепатоцитів за умов тривалого введення ОЕФ-ЛП-502, що підтверджується виходом внутрішньоклітинних субстратів у кров. Більш значне підвищення активності цитозольної АлАТ порівняно з мітохондріально-цитозольною АсАТ свідчить про переважне пошкодження мембран гепатоцитів. Підвищення γ-ГТП і ЛФ відображує транзиторний некроз частини гепатоцитів, підвищення вмісту загального білірубіну на цьому тлі переважно за рахунок прямої фракції дає можливість стверджувати не тільки про формування внутрішньопечінкового холестазу, але й синдрому цитолізу.

**Висновки**. Тривала дія ОЕФ-ЛП-502 супроводжується порушенням функціонального стану гепатоцитів щурів через пошкодження проникності їх мембран, що необхідно враховувати при розробленні засобів їх корекції.