



# СТАН МЕТАБОЛІЧНОЇ І ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ТРИВАЛОЇ СУБТОКСИЧНОЇ ДІЇ ОЛІГОМЕРІВ-Л-3603-2-12 І Л-10002-2-80

**В.І. Жуков, Н.Г. Щербань, А.І. Безродна, Н.А. Ващук, С.А. Стеценко**  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

**РЕЗЮМЕ.** Метою роботи є дослідження загальної токсичності та впливу на організм теплокровних тварин субтоксичних доз олігоєфірів: Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80 та вивчення структурно-метаболического стану печінки та її детоксикаційної функції. Олігоєфіри в дозі 1/10 ЛД<sub>50</sub> викликають в організмі теплокровних значні структурно-метаболическі порушення в печінці, які поєднані з її детоксикаційною функцією. В дозі 1/100 ЛД<sub>50</sub> ксенобіотики приводили до активації метаболічних процесів і функції детоксикації. В дозі 1/1000 ЛД<sub>50</sub> олігоєфіри не впливали на метаболічну активність і детоксикаційну функцію печінки. Аналіз оціночних показників свідчить, що тривала дія Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80 стимулює в організмі дослідних тварин вільнорадикальні процеси, перекисне окислення ліпідів призводить до виснаження антиоксидантної системи і порушень білкового, вуглеводного, ліпідного і нуклеїнового обміну, які в комплексі здатні формувати вільнорадикальну мембранну патологію, яка є провідним ланцюгом розвитку дистрофічних процесів у печінці та пригнічення детоксикаційної функції.  
**Ключові слова:** прості олігоєфіри, метаболізм, резистентність, токсичність, довкілля.

Сьогодні віддалені наслідки майже безконтрольного скиду стічних вод у водойми та викидів в атмосферне повітря хімічної, нафтопереробної, фармацевтичної, електрохімічної, металургійної промисловості, а також використання у побуті великого асортименту хімічних засобів створило умови для інтенсивного забруднення навколишнього, виробничого та побутового середовища.

Прямим наслідком цього є численні приклади інтенсивного забруднення об'єктів довкілля населених місць і зниження загальної популяційної резистентності організму людини, що створює умови для виникнення широкого спектра захворювань. У системі пошуку та визначення профілактичних заходів з проблеми захисту здоров'я населення значну роль відіграє оперативна діагностика порушення гомеостатичної функції організму на ранніх етапах розвитку захворювань і патологічних станів. Методологічною основою при цьому може бути розробка і обґрунтування критеріально значимих показників, що віддзеркалюють молекулярно-мембранну патологію, яка є підґрунтям формування більшості екологічно обумовлених захворювань і патологічних станів [1].

У зв'язку з цим актуальним є вивчення механізмів біологічної дії та етапів структурно-метаболических порушень, які виникають в організмі за впливу антропогенного хімічного навантаження, а також розробка засобів і принципів профілактики порушення гомеостатичної функції організму та її корекції [1]. Відомо, що значна кількість хімічних сполук володіє мембранотропною дією, формує розвиток вільнорадикальної патології, пригнічує клітинний і гуморальний імунітет, здійснює

мутагенні, гонадотоксичні та ембріотоксичні ефекти [2-4]. Це повною мірою стосується нових хімічних сполук, зокрема органічного синтезу олігоєфірів на основі двох і трьохатомних спиртів.

Актуальність проблеми вивчення цих хімічних речовин обумовлена великими обсягами виробництва, широким асортиментом продукції на їхній основі та відсутністю прогностичної характеристики потенційної небезпеки для людини. Саме це і визначає необхідність вивчення механізмів біологічної дії та патофізіологічних основ формування структурно-метаболических порушень в організмі при тривалому впливі цих нових марок олігоєфірів. У зв'язку з вищенаведеним, **метою роботи** є дослідження загальної токсичності та впливу на організм теплокровних тварин субтоксичних доз олігоєфірів: Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80 та вивчення структурно-метаболического стану печінки та її детоксикаційної функції.

**Матеріали та методи дослідження.** У роботі були використані олігоєфіри на основі етиленгліколю і гліцерилу, які мають товарну назву «Лапролі» марок: Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80. «Лапролі» 3603-2-12 (поліоксипропіленоксіетилентріол) — прозора, в'язка рідина, добре розчинна у воді, бензолі, толуолі, спиртах, має молекулярну масу 3600, питома щільність при 25°C — 1,03г/см<sup>3</sup>. «Лапролі» Л-10002-2-80 (поліоксіетиленоксипропілендіол) — прозора, в'язка рідина, добре розчинна у воді та органічних розчинниках, молекулярної маси 10000, питома щільність при 25°C — 1,1 г/см<sup>3</sup>.

Програма дослідження передбачала проведення підгострого токсикологічного експерименту на білих щурах і вивчення впливу олігоє-





фірів на показники структурно-метаболического стану печінки і функцію детоксикації. Статевозрілі щури популяції WAG масою 190-200г піддавалися щоденному пероральному впливу ксенобіотиків протягом 45 діб. Для цього водні розчини олігофірів у дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 ЛД<sub>50</sub> вранці натщесерце за допомогою металевого зонду вводились внутрішньошлунково. Контрольна група тварин отримувала відповідні об'єми питної води. За результатами гострого токсикологічного експерименту Л-3603-2-12 відноситься до помірнотоксичних, а Л-10002-2-80 – до малотоксичних сполук, відповідно 3-й та 4-й клас безпеки. Середньолетальні дози ЛД<sub>50</sub> були визначені для щурів на рівні 3,34 і 38,4 г/кг маси тварин відповідно для Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80. Коефіцієнти кумуляції (К<sub>к</sub>) знаходилися на рівні 10,9 і 6,14 для Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80. Всі етапи наукового експерименту виконувалися відповідно до правил гуманного ставлення до тварин і вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що застосовуються в науковому експерименті» – Страсбург, 1986.

Вивчення детоксикаційної функції печінки проводилося за наступними показниками: оцінка активності сульфатної, глутатіонової, глюкуронідної та ацетильної кон'югацій, стану системи оксидатно-антиоксидатної взаємодії і динамічних порушень білкового, вуглеводного, нуклеїнового і жирового обміну.

У зв'язку з поставленими завданнями вміст кетонних тіл у крові щурів визначали шляхом зв'язування ацетону саліциловим методом [5]. Неестерифіковані вільні жирні кислоти в плазмі крові визначали за екстракцією мідних солей жирних кислот органічними розчинниками [5]. Глікоген у печінці визначався методом Зейфтера [6]. Активність УДФ-глюкуронілтрансферази мікросомальної фракції печінки оцінювалася за швидкістю кон'югації паранітрофенолу [7,8], N-ацетилтрансферази в постмітохондріальній фракції – за швидкістю кон'югації параамінобензойної кислоти, кількість якої вимірювали за реакцією діазосполучення з N-нафтамінетилендіаміном [9]. Активність глутатіон-S-трансферази оцінювалася за утворенням кон'югатів глутатіону з 1-хлор-2,4-динітробензолом [10,11]. Сумарний вміст КоА визначали методом ацетилювання параамінобензойної кислоти [11]. Вміст відновленого і окисленого глутатіону визначали в глутатіон-трансферазній реакції [12]. Цистеїн – за реакцією з нінгідрином у трихлороцтовому фільтраті [13]. Сумарну РНК виділяли фенольно-термічним методом [14]. Ядра із гепатоцитів виділяли за методом D.M. Gill [15], глобуліни – за методом Б.І. Збарського і Г.П. Георгієва

[16], пістони – за методом E.W. Johns, A.V. Butter [17]. Про відносний рівень вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) робили висновок за накопиченням малонового діальдегіду (МДА), який визначали по Ю.А. Володимирову і О.І. Арчакову [18]. Дієнові кон'югати визначали спектрофотометричним методом [19]. Глюкозу, холестерин, креатинін, сечовину, аспарагінову – (А<sub>с</sub>АТ) і аланінову амінотрансферази (А<sub>а</sub>АТ), триптофан-2,3-діоксигеназу визначали загальноприйнятими методами [6,7]. Активність глюкозо-6-фосфатази (Г-6-Фаза) визначалась в печінці за методом, описаним А.А. Покровським і О.І. Арчаковим [20]. Для статистичної оцінки групових відмінностей використовувалась параметричний t-критерій Стьюдента-Фішера.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами досліджень Л-3603-2-12 в 1 10 ДЛ<sub>50</sub> знижував активність у мікросомах гепатоцитів УДФ-глюкуронілтрансферази і вміст загальних, зв'язаних і вільних глюкуронідів (табл. 1). У цій дозі ксенобіотик пригнічував активність арилсульфаттрансферази в постмітохондріальній фракції і вміст у печінці загальних і зв'язаних сульфатів на фоні збільшення вільних сульфатів. N-ацетилтрансферазна активність у постмітохондріальній фракції знижувалася і знижувався загальний вміст у тканині печінки КоА. Активність глутатіон-S-трансферази в постмітохондріальній фракції гепатоцитів знижувалася на фоні підвищення в печінці окисленого і зменшення відновленого глутатіону. Сірковмісна амінокислота за цієї дози зменшувалася в тканині печінки. Динамічні зміни оціночних показників під впливом 1/100 ЛД<sub>50</sub> мали в більшості випадків протилежну спрямованість. Вони характеризувалися підвищенням активності УДФ-глюкуронілтрансферази, арилсульфаттрансферази, N-ацетилтрансферази, глутатіон-S-трансферази. Ці зміни супроводжувалися зростанням загальних, зв'язаних і вільних глюкуронідів і сульфатів.

Результати, які наведено в табл. 1, свідчать, що Л-3603-2-12 у дозі 1/100 ЛД<sub>50</sub> підвищує вміст КоА в печінці на 135,98, відновленого глутатіону на 37,32%, окисленого глутатіону на 78,12% і цистеїну на 60,71%. Аналіз оціночних показників детоксикаційної функції печінки свідчить про те, що тривала субтоксична дія ксенобіотика має виразну дозову залежність: в 1/10 ЛД<sub>50</sub> «Лапрол» Л-3603-2-12 пригнічує детоксикаційну функцію печінки, в 1/100 ЛД<sub>50</sub> ксенобіотик навпаки суттєво активує ці процеси, що необхідно розглядати як захисно-приспосувальну реакцію організму на ушкоджуючу дію. В 1/1000 ЛД<sub>50</sub> Л-3603-2-12 не



Таблиця 1

**Вплив поліоксипропіленоксєтилентріолу Л-3603-2-12  
на детоксикаційну функцію печінки в підгострому експерименті**

Показники	Контроль	Доза (ЛД <sub>50</sub> ), М/м		
		1/10	1/100	1/1000
УДФ-глюкуронілтрансфераза мікросом гепатоцитів (ммольхв · мг білка)	3,40±0,27	2,05±0,16*	4,35±0,24*	3,46±0,25*
Загальні глюкуроніди (мкмольг), печінка	90,8±6,23	52,4±4,12*	112,8±7,65*	88,3±5,42
Зв'язані глюкуроніди (мкмольг), печінка	47,9±3,8	23,6±2,23*	62,3±4,37*	45,8±4,10
Вільні глюкуроніди (мкмольг), печінка	43,6±4,2	32,5±2,64*	57,8±3,56*	42,7±4,5
Арилсульфотрансфераза в постмітохондріальній фракції (ммольхв · мг білка)	0,38±0,014	0,30±0,014*	0,46±0,03*	0,37±0,02
Загальні сульфати (мкмольг), печінка	1,48±0,15	0,92±0,08*	1,67±0,08*	1,46±0,08
Вільні сульфати (мкмольг), печінка	0,27±0,02	0,43±0,02*	0,31±0,02*	0,28±0,03
Зв'язані сульфати (мкмольг), печінка	1,20±0,04	0,49±0,04*	1,36±0,05*	1,22±0,06
N-ацетилтрансфераза (мкмольмг білка · 60 хв), постмітохондріальна фракція	0,25±0,018	0,15±0,02*	0,58±0,016*	0,23±0,021
Загальний вміст КоА (ммольг печінки)	286,2±13,7	240,6±9,8*	675,4±22,8 *	275,4±12,8
Глутатіон-S-трансфераза постмітохондріальна фракція	38,5±2,53	14,8±1,12*	49,3±3,14*	37,6±3,14
Відновлений глутатіон (мкмольг), печінка	7,10±0,62	3,75±0,34*	9,75±0,59*	7,20±0,57
Окислений глутатіон (мкмольг), печінка	0,32±0,02	0,96±0,07*	0,57±0,03*	0,33±0,04
Цистеїн (мкмольг), печінка	0,28±0,03	0,19±0,016*	0,45±0,02*	0,30±0,02

Примітка: \* - різниця вірогідності  $p < 0,05$ .

впливає на детоксикаційну функцію печінки. Дослідження детоксикаційної функції печінки під впливом Л-10002-2-80 виявили пригнічення фази кон'югації у групи щурів, токсифікованих 1/10 ЛД<sub>50</sub>, і підвищення функціональної активності печінки за тривалої субтоксичної дії 1/100 ЛД<sub>50</sub>. В 1/1000 ЛД<sub>50</sub> олігоєфір не впливав на структурно-метаболичні процеси, які пов'язані з механізмами знешкодження ксенобіотика (табл. 2).

Проте слід відзначити, що Л-10002-2-80 у порівнянні з впливом Л-3603-2-12 менше пригнічував активність ферментів УДФ-глюкуронілтрансферази, арилсульфотрансферази, N-

ацетилтрансферази і глутатіонтрансферази під впливом 1/10 ЛД<sub>50</sub>. Але в дозі 1/100 ЛД<sub>50</sub> активність Л-10002-2-80 була значно вища порівняно з Л-3603-2-12. З досвіду багатьох вчених з метою обґрунтування механізмів біологічної дії ксенобіотиків найбільш виправданим і раціональним є використання речовин у дозі 1/100 ЛД<sub>50</sub>, тобто тієї дози, яка викликає значні структурно-метаболичні порушення при тривалій токсифікації. Ця доза і була нами використана під час дослідження впливу ксенобіотиків на метаболичні процеси в печінці в умовах підгострого експерименту. Оцінка впливу олігоєфірів на структурно-метаболичні процеси в

Таблиця 2

## Вплив Л-10002-2-80 у підгострому експерименті на детоксикаційну функцію печінки

Показники	Контроль	Доза (ЛД <sub>50</sub> ), М/м		
		1/10	1/100	1/1000
УДФ-глюкуронілтрансфераза мікросом гепатоцитів (ммольхв · мг білка)	3,40±0,27	2,66±0,24 *	5,68±0,36*	3,52±0,34
Загальні глюкуроніди (мкмольг), печінка	90,8±6,23	70,12±5,38*	127,4±6,15*	92,4±5,86
Зв'язані глюкуроніди (мкмольг), печінка	47,9±3,8	34,5±2,68*	60,5±4,18*	45,9±3,65
Вільні глюкуроніди (мкмольг), печінка	43,6±4,2	36,2±2,10*	67,3±4,57*	41,84±3,78
Арилсульфотрансфераза в постмітохондріальній фракції (ммольхв · мг білка)	0,38±0,014	0,27±0,012*	0,76±0,04*	0,40±0,03
Загальні сульфати (мкмольг), печінка	1,48±0,15	1,06±0,11*	1,77±0,99*	1,47±0,07
Вільні сульфати (мкмольг), печінка	0,27±0,02	0,36±0,05*	0,42±0,03*	0,25±0,04
Зв'язані сульфати (мкмольг), печінка	1,20±0,04	0,70±0,08*	1,35±0,08*	1,23±0,08
N-ацетилтрансфераза (мкмольмг білка · 60 хв), постмітохондріальна фракція	0,25±0,018	0,17±0,03*	0,69±0,05*	0,23±0,04
Загальний вміст КоА (ммольг печінки)	286,2±13,7	254,3±8,5*	897,3±18,4*	285,8±10,3
Глутатіон-S-трансфераза постмітохондріальна фракція	38,5±2,53	20,7±1,83*	61,57±4,2*	36,82±3,17
Відновлений глутатіон (мкмольг), печінка	7,10±0,62	5,44±0,47*	12,88±0,97*	7,25±0,66
Окислений глутатіон (мкмольг), печінка	0,32±0,02	0,88±0,06*	0,73±0,05*	0,35±0,07
Цистеїн (мкмольг), печінка	0,28±0,03	0,24±0,02*	0,51±0,03*	0,31±0,05

Примітка: \* - різниця вірогідності  $p < 0,05$ .

печінці виявила підвищення вмісту малонового діальдегіду (МДА) і дієнів у гомогенатах цього органа, креатиніну і сечовини в сироватці і крові на фоні значного зниження глікогену (табл. 3). Так, вміст МДА підвищувався на 104,37% і 79,23%, дієнові кон'югати – на 68,34% і 48,72%, креатинін на – 67,34% і 49,71%, сечовина – на 150,0% і 100,58%, а вміст глікогену знижувався на 81,82% і 73,35%, відповідно під впливом Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80. Дослідження в печінці РНК, глобулінів і пістонів виявили суттєве зниження їх вмісту у порівнянні з групою контрольних тварин: РНК знижувалася на 53,68% і 41,75%, глобуліни – на 37,36% і 29,23%, пістони – на 42,69% і 34,87%, відповідно під впливом Л-3603-2-12 і Л-10002-

2-80. Вміст вільних жирних кислот і кетонових тіл у сироватці крові зростали: жирні кислоти – на 158,46% і 106,15%, кетонові тіла – на 532,35% і 423,52% відповідно у груп тварин токсифікованих Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80. Вміст глюкози в крові знижувався на 52,94% і 45,87 під впливом Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80.

Одержані результати добре узгоджуються з динамікою активності глюкозо-6-фосфатази, вміст якої знижувався на 74,0% і 62,11% відповідно при токсифікації Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80. Вміст холестерину в сироватці крові підвищувався на 108,4% і 94,36% під впливом Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80.

Дослідження активності органоспецифічних ферментів виявили підвищення в печінці

Таблиця 3

**Вплив ксенобіотиків у дозі 1/100 ЛД<sub>50</sub> на структурно-метаболичні процеси  
в печінці в умовах тривалої субтоксичної дії (M±m)**

Показники	Контроль	Л-3603-2-12	Л-10002-2-80
МДА (ммоль/мг білка), мікросомальна фракція гепатоцитів	9,15±0,86	↑ 18,7±1,14 *	16,4±1,26 *
ДК (ммоль/мг білка), мікросомальна фракція гепатоцитів	38,73±2,45	↑ 65,2±4,33*	57,6±3,8*
Крєатинін (мкмоль/л), сироватка	69,2±4,17	↑ 115,8±4,45*	103,6±5,7*
Сечовина (ммоль/л), кров	5,16±0,32	↑ 12,9±1,23*	10,35±0,84*
Глікоген (мкмоль глюкози/г печінки)	135,8±8,70	↓ 24,7±1,56*	36,2±2,7*
РНК (імп/хв • мг РНК), печінка	26847,5±876,3	↓ 12436,5±305,9*	15638,7±275,4
Глобуліни (імп/хв • мг білка), ядерна фракція гепатоцитів	195,4±15,8	↓ 122,4±6,2*	138,3±5,7*
Гістони (імп/хв • мг білка), ядерна фракція гепатоцитів	240,6±17,3	↓ 137,9±5,4*	156,8±4,2*
Вільні жирні кислоти (ммоль/л), сироватка	0,65±0,08	↑ 1,68±0,25*	1,34±0,12*
Кетоніві тіла (ммоль/л), сироватка	0,34±0,017	↑ 2,15±0,27*	1,78±0,21*
Глюкоза (ммоль/л), кров	5,80±0,23	↓ 2,73±0,18*	3,14±0,28*
Глюкозо-6-фосфатаза (нмоль/хв • мг білка), мікросоми печінки	9,42±0,77	↓ 2,45±0,26*	3,57±0,32*
Холестерин (ммоль/л), сироватка	1,42±0,13	↑ 2,96±0,32*	2,76±0,25*
АлАТ (мкмоль/л • год), сироватка	0,57±0,06	↑ 2,84±0,25*	2,43±0,18*
АсАТ (мкмоль/л • год), сироватка	0,72±0,05	↑ 3,68±0,37*	3,16±0,27*
Триптофан-2,3-діоксигеназа (ммоль кінуреніна (мг білка • 1 годину), мікросоми печінки	12,2±0,96	↓ 4,72±0,36*	6,13±0,42*

Примітка: \* - різниця вірогідності  $p < 0,05$ .

АлАТ, АсАТ і зниження Т-2,3-ДО: АлАТ підвищувалась на 398,24% і 326,31%, АсАТ на 411,11% і 338,88%, тоді як триптофандіоксигеназа знижувалась на 61,32% і 49,76%, відповідно у груп токсифікованих Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80.

**Висновок.** За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що олігоєфіри в дозі 1/10 ЛД<sub>50</sub> викликають в організмі теплокровних значні структурно-метаболичні порушення в печінці, які поєднані з її детоксикаційною функцією. В дозі 1/100 ЛД<sub>50</sub> ксенобіотики призводили до активації метаболіч-

них процесів і функції детоксикації. В дозі 1/1000 ЛД<sub>50</sub> олігоєфіри не впливали на метаболічну активність і детоксикаційну функцію печінки. Аналіз оціночних показників свідчить, що тривала дія Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80 стимулює в організмі дослідних тварин вільнорадикальні процеси, перекисне окислення ліпідів призводить до виснаження антиоксидантної системи і порушень білкового, вуглеводного, ліпідного і нуклеїнового обміну, які в комплексі здатні формувати вільнорадикальну мембранну патологію, яка є провідним ланцюгом розвитку дистрофічних процесів у печінці та пригніченні детоксикаційної функції.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / Н.Г. Шербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов [и др.] – Харьков: «Раритеты Украины», 2012. – 120 с.
2. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / В.И. Жуков, Л.Д. Попова, О.В. Зайцева [и др.] – Харьков: «Торнадо», 2000. – 438 с.
3. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / В.И. Жуков, Р.И. Кратенко, Ю.К. Резуненко [и др.] – Харьков: «Торнадо», 2000. – 394 с.
4. Дeterгенты – модуляторы радиомиметических эффектов / В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.И. Козин [и др.] – Белгород, 2000. – 376 с.
5. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике / А.А. Покровский. – М: Медицина, 1969. – 652 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / под ред. проф. В.В. Меншикова. – М: Медицина, 1987. – 368 с.
7. Асатини В.С. Биохимическая фотометрия / В.С. Асатини. – М: Издательство академии наук СССР, 1957. – 836 с.
8. Burchell V. 4-Nitrophenol UDP-glucosyltransferase / V. Burchell, P. Weatherill // Meth. Enzymol. – 1981. – V. 77. – P. 169–171.
9. Weber W.W. N-acetyltransferase and Arylhydroxamic Acid acyltransferase / W.W. Weber, G.M. King // Meth. Enzymol. – 1981. – V. 77. – P. 272–281.
10. Habig W.H. Assays for differentiations of glutathione-S-transferase / W.H. Habig, W.V. Jacobi // Meth. Enzymol. – 1981. – V. 77. – P. 398–405.
11. Экспериментальная витаминология / под ред. Ю.М. Островского. – Минск: Наука и техника, 1979. – 550 с.
12. Asaoka K. An enzymatic assay of reduced glutathione using glutathione-S-aryltransferase with O-dinitrobenzene as a substrate / K. Asaoka, K. Takashi // J. Biochem. – 1981. – V. 90, №5. – P. 1237–1242.
13. Gaitonde M.K. A spectrophotometric method for direct determination of cysteine, in the presence of other naturally occurring aminoacid / M.K. Gaitonde // J. Biochem. – 1967. – V. 104, №2. – P. 627–633.
14. Георгиев Г.П. Информационная и рибосомальная рибонуклеиновые кислоты хромосомно-ядрышкового аппарата, методы разделения и нуклеиновый состав / Г.П. Георгиев, В.П. Мантьева // Биохимия. – 1962. – Т. 27. – С. 949–957.
15. Gill D.M. An improved method for isolation of rat liver nuclei by density centrifugation / D.M. Gill // J. Cell. Biology. – 1965. – V. 24. – P. 157–161.
16. Збарский Б.И. Новые данные по функционированию клеточных ядер печени крыс и химическому составу ядерных структур / Б.И. Збарский, Г.П. Георгиев // Биохимия. – 1959. – Т. 24., Вып.2. – С. 192–199.
17. Jong E.V. Fractionation of histones from calf thymus / E.V. Jong, A.V. Butter // Biochemical J. – 1962. – V. 82, №1. – P. 15–18.
18. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М: Медицина, 1972. – 236 с.
19. Косухин А.Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А.Б. Косухин, Б.С. Ахметова // Лаб. дело. – 1987. – №5. – С. 335–337.
20. Покровский А.А. Методы разделения и ферментной идентификации субклеточных фракций / А.А. Покровский, А.И. Арчаков. Современные методы в биохимии. – М: Медицина, 1968. – С. 5–59.

**СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ И ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ПЕЧЕНИ У КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ДЛИТЕЛЬНОГО СУБТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОЛИГОМЕРОВ-Л-3603-2-12 И Л-10002-2-80**

В.И. Жуков, Н. Г. Шербань, А.И. Безродная, Н.А. Ващук, С.А. Стеценко

**РЕЗЮМЕ.** Целью работы является исследование общей токсичности и влияние на организм теплокровных животных субтоксических доз олигоэфиров: Л-3603-2-12 и Л-10002-2-80 и изучение структурно-метаболического состояния печени и ее детоксикационной функции. Олигоэфиры в дозе 1/10 ДЛ50 вызывают в организме теплокровных значительные структурно-метаболические нарушения в печени, которые объединены с ее детоксикационной функцией. В дозе 1/100 ДЛ50 ксенобиотики приводили к активации метаболических процессов и функции детоксикации. В дозе 1/1000 ДЛ50 олигоэфиры не влияли на метаболическую активность и детоксикационную функцию печени. Анализ оценочных показателей свидетельствует, что длительное воздействие Л-3603-2-12 и Л-10002-2-80 стимулирует в организме экспериментальных животных свободно радикальные процессы, перекисное окисление липидов приводит к истощению антиоксидантной системы и нарушению белкового, углеводного, липидного и нуклеиновой обмена, которые в комплексе способны формировать свободно радикальную мембранную патологию, которая является ведущим звеном развития дистрофических процессов в печени и угнетении детоксикационной функции.  
Ключевые слова: простые олигоэфиры, метаболизм, резистентность, токсичность, окружающей среды.

**THE STATE OF METABOLIC AND DETOXYFING ACTIVITY OF THE LIVER IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF LONG SUB-TOXIC OLIGOMERS L-3603-2-12 AND L-10002-2-80**

V. Zhukov, N. Shcherban, A. Bezrodnaya, N. Vashchuk, S. Stetsenko

**SUMMARY.** The aim is to study the general toxicity and effect on the body of warm-blooded animals sub-toxic doses of oligoethers: L-3603-2-12 and L-10002-2-80 and study of the structural and metabolic state of the liver and its detoxification function. Oligoethers dose 1/10 DL50 in the body of warm-blooded cause significant structural and metabolic disorders in the liver, which combined with its detoxification function. At a dose of 1/100 DL50 xenobiotics leads to the activation of metabolic processes and detoxification function. The DL50 oligoethers 1/1000 dose did not affect the metabolic activity and detoxification function of the liver. Analysis of estimated figures shows that prolonged exposure to L-3603-2-12 and L-10002-2-80 stimulates the body of experimental animals free radical processes, lipid peroxidation leads to the depletion of the antioxidant system and violation of protein, carbohydrate, lipid, and nucleic acid metabolism, which together are capable of forming free radical membrane pathology, which is a leading link of degenerative processes in the inhibition of the detoxifying liver function.

Key words: simple oligoethers, metabolism, drug resistance, toxicity, environment.

Надійшла до друку 4.09.2015 р.