

# ХРОНОПАТОЛОГІЧНІ ТА МІЖСТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ, СПРИЧИНЕНИХ ТОКСИЧНИМИ ДОЗАМИ ПАРАЦЕТАМОЛУ

Калько К. О., Міщенко О. Я., Дроговоз С. М., Кононенко А. В.

*Кафедра клінічної фармакології*

*Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*clinpharmacol\_ipksph@nuph.edu.ua*

Гепатити, спричинені токсичною дією ліків, є дуже розповсюдженою патологією гепатобіліарної системи. За даними статистики ВООЗ парацетамоловий гепатит є лідером серед лікоіндукованих гепатитів. Разом з тим парацетамолова модель ураження печінки дуже часто застосовується і в експериментальній фармакології на етапах доклінічної оцінки перспективних гепатопротекторів. Саме тому актуальним є встановлення добових та міжстатевих особливостей патологічної дії токсичних доз парацетамолу.

**Матеріали та методи.** Хронопатологічні особливості розвитку уражень печінки, спричинених токсичними дозами парацетамолу у щурів обох статей, оцінювали за зміною біохімічних показників сироватки крові (активністю маркерів цитолізу, ЛФ та рівнем загального білірубину і сечової кислоти) та гомогенату тканини печінки: вмістом відновленого глутатіону (ВГ) та глікогену. Парацетамол у токсичній дозі вводили одноразово у ранковий (09.00), денний (15.00), вечірній (21.00) та нічний (03.00) періоди доби. Виразність патологічного процесу оцінювали через 24 години.

**Результати та обговорення.** Максимальні явища десинхронозу у щурів самиць за умов гострого парацетамолового гепатиту реєстрували ввечері (21.00), що підтверджується активацією процесів цитолізу (зростання активності АЛАТ та АсАТ в 3,4 разу,  $p < 0,05$ ) порушеннями антиоксидантного захисту (зменшення вмісту ВГ на 20%), обмінних процесів (зниження вмісту глікогену на 33% ( $p < 0,05$ ) і вмісту сечової кислоти на 69% ( $p < 0,05$ )) та синдромом холестазу (зростання концентрації загального білірубину на 24%, ( $p < 0,05$ ) та активності ЛФ в 1,3 разу) в порівнянні з тваринами інтактного контролю. Мінімальну десинхроностичну дію парацетамол виявляв у денний (15.00) період. В усі досліджувані періоди зростання активності маркерів цитолізу знаходиться у від'ємній кореляційній залежності від вмісту ВГ ( $r = -0,43-0,94$ ). При моделюванні токсичного гепатиту у щурів самців парацетамол виявляв аналогічний циркадіанний профіль гепатотоксичної дії, що і у самиць, з піком токсичності ввечері (21.00) та мінімумом вдень (15.00). У самців, як і у самиць в усі досліджувані періоди зростання активності трансаміназ обернено пропорційно корелювало із вмістом ВГ ( $r = -0,43-1,0$ ).

**Висновок.** Встановлені циркадіанні ритми вираженості парацетамолового гепатиту та відсутність міжстатевих відмінностей є підставою для удосконалення методичних підходів щодо експериментального моделювання парацетамолового гепатиту з метою доклінічного вивчення перспективних гепатопротекторів.