**Furka Olga, Ivanusa Iryna, Mykhalkiv Mariia, Klishch Ivan. Acetaminophen influence on the change of endogenous intoxication indices status of plasmatic membranes in rats with type 2 diabetes mellitus. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(8):1550-1561. eISSN 2391-8306. DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1117149**
**http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/5120**

**The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).**
**1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7**
**© The Authors 2017;**
**This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland**
**Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.**
**This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.**
**The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.**
**Received: 05.08.2017. Revised: 12.08.2017. Accepted: 31.08.2017.**

УДК: 616-008.6-06:616.379-008.64-085.212]-092.9

# ВПЛИВ АЦЕТАМІНОФЕНУ НА ЗМІНУ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ І СТАНУ ПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН У ТВАРИН НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

О.Б. Фурка, І.Б. Івануса, М.М. Михалків, І.М. Кліщ

ДВНЗ «ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ»

# Acetaminophen influence on the change of endogenous intoxication indices status of plasmatic membranes in rats with type 2 diabetes mellitus

**Olga. Furka, Iryna. Ivanusa, Mariia Mykhalkiv, Ivan Klishch**

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University (Ternopil)

**Introduction:** Accumulation of excessive amounts of exo- and endotoxins in the body leads to the inevitable occurrence endogenous intoxication. This status is accompanied by a different type of inflammatory processes in the tissues. Middle mass molecules are products of catabolism of endo- and exogenous proteins. Separate fractions of middle molecular peptides have neurotoxic activity, change the membranes permeability, disturb the sodium-potassium balance, transport amino acids, creatinine excretion, protein biosynthesis, tissue respiration, cause microcirculation disorders, and have cytotoxic activity. Transaminases are enzymes that catalyze biochemical reactions progress. Aminotransferases influence on reaction of the formation and decomposition of amino acids and carbohydrates.

**The aim of the study:** The aim of our work was to study endogenous intoxication and status of plasmatic membranes in animals with type 2 diabetes mellitus and acetaminophen toxic lesions.

**Research materials and methods:** We conducted two series of experiments. In the first series toxic lesion was caused by a single intragastric administration of acetaminophen suspension in 2 % starch solution to animals in a dose of 1250 mg/kg (1/2 $LD_{50}$). In the second series the suspension of acetaminophen in 2 % starch solution in a dose of 55 mg/kg was given. Non-genetic form of experimental type 2 diabetes mellitus was modeled by a single intraperitoneal administration of streptozotocin solution in doses 65 mg/kg, which was diluted by citrate buffer (pH 4.5) with the previous intraperitoneal nicotinamide administration in doses of 230 mg/kg. Rats, which were given the same amount of solvent (citrate buffer pH 4.5), were used as the control group.

**Results and discussion:** Content of middle mass molecules and erythrocyte intoxication index were determined for research of endogenous intoxication status of rats with type 2 diabetes at single administration of acetaminophen. The experimental results show, that all investigated parameters changes compared with intact animals after acetaminophen administration to animals with type 2 diabetes. Aminotransferases are the main enzymes of protein metabolism and combine carbohydrate metabolism. The high levels of these enzymes in the blood are signal of liver tissues damages. The destruction and death of cells in this organ is accompanied by the release of enzymes in the blood.

**Conclusion:** After analyzing of the obtained results, it can be argued that acetaminophen changes of endogenous intoxication indices and status of plasmatic membranes in rats with type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** acetaminophen, endogenous intoxication, middle mass molecules, erythrocyte intoxication index, aminotransferase, diabetes mellitus.

УДК: 616-008.6-06:616.379-008.64-085.212]-092.9

# ВЛИЯНИЕ АЦЕТАМИНОФЕНА НА ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН У ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

О.Б. Фурка, И.Б. Ивануса, М.Н. Михалкив, И.Н. Клищ

ГВУЗ «ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.Я. ГОРБАЧЕВСКОГО МОЗ УКРАИНЫ» (м. Тернополь)

**Введение:**. Накопление в организме избыточного количества экзо- и эндотоксинов приводит к неизбежному возникновению состояния, известного как эндогенная интоксикация. Это состояние сопровождается разного рода воспалительным процессам в тканях.

**Цель работы:** целью работы было исследовать эндогенную интоксикацию и состояние плазматических мембран у крыс с токсическим поражением ацетаминофеном на фоне сахарного диабета типа 2.

**Материалы и методы исследования:** нами было проведено 2 серии экспериментов. В первой токсическое поражение ацетаминофеном вызвали путем однократного внутрижелудочного введения животным суспензии ацетаминофена в дозе 1250 мг/кг массы тела (1/2 $LD_{50}$), во второй - суспензию ацетаминофена в 2 % растворе крахмала в дозе 55 мг/кг. Негенетическую форму экспериментального сахарного диабета типа 2 моделировали путем однократного внутрибрюшинного введения раствора стрептозотоцина из расчета 65 мг/кг, который разводили цитратным буфером (pH 4,5) с предварительным интраперитонеальным введением никотинамида в дозе 230 мг/кг. Для контрольной группы использовали крыс с той же массой тела, которым вводили аналогичный объем растворителя (цитратный буфер с pH 4,5).

**Результаты и обсуждение:** Результаты эксперимента показывают, что после введения животным ацетаминофена на фоне сахарного диабета типа 2 все исследуемые показатели изменяются по сравнению с интактными животными.

**Выводы:** Проанализировав данные полученных результатов можно утверждать, что токсическое поражением ацетаминофеном на фоне сахарного диабета типа 2 приводит к ухудшению показателей эндогенной интоксикации и состояния плазматических мембран в организме.

**Ключевые слова:** ацетаминофен, эндогенная интоксикация, молекулы средней массы, эритроцитарный индекс, аминотрансфераза, сахарный диабет.

ВСТУП. Накопичення в організмі надмірної кількості екзо- і ендотоксинів призводить до неминучого виникнення стану, відомого як ендогенна інтоксикація. Цей стан супроводжується різного роду запальних процесів в тканинах. Ендогенні токсини, які надають руйнівний вплив і провокують досить небезпечний синдром ендогенної інтоксикації, однаково швидко поширюється по всіх органах черевної порожнини. При несвоєчасному виявленні ендогенне отруєння токсинами може провокувати незворотні токсикоз-дистрофічні процеси розкладання тканин [1,2].

Молекули середньої маси є продуктами катаболізму ендо- і екзогенних білків. Окремі фракції середньо молекулярних пептидів володіють нейротоксичною активністю, змінюють проникність мембран, порушують натрій-калієвий баланс, процеси транспорту амінокислот, виведення креатиніну, біосинтез білка, тканинне дихання, викликають порушення мікроциркуляції, мають цитотоксичну дію [5,7].

Амінотрансферази являють собою ферменти, що каналізують перебіг біохімічних реакцій. Будучи внутрішньоклітинними структурами, вони прискорюють перенесення хімічних груп між речовинами у клітинах. Амінотрансферази беруть участь у реакція утворення і розпаду амінокислот і вуглеводів,тобто в життєво важливих процесах в організмі [3].

Зважаючи на наведені вище факти, метою наших досліджень було вивчити ендогенну інтоксикацію та стан плазматичних мембран у щурів з токсичним ураженням ацетамінофеном на тлі цукрового діабету типу 2.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди проводили на білих статевозрілих щурах масою 200±20 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію і вільному доступі до води.

Нами було проведено 2 серії експериментів. У першій токсичне ураження ацетамінофеном викликали шляхом одноразового внутрішньошлункового введення тваринам суспензії ацетамінофену у 2 % розчині крохмалю в дозі 1250 мг/кг маси тіла (1/2 $LD_{50}$), у другій – суспензію ацетамінофену у 2 % розчині крохмалю у дозі 55 мг/кг, що відповідає вищій терапевтичній дозі протягом 7 діб. Негенетичну форму експериментального цукрового діабету типу 2 моделювали за методикою Islam S., Choi H. [12, 13] шляхом одноразового внутрішньоочеревинного уведенням розчину стрептозотоцину («Sigma», США) з розрахунку 65 мг/кг, який розводили цитратним буфером (pH 4,5) з попереднім (за 15 хв.)

інтраперитонеальним уведенням нікотинаміду у дозі 230 мг/кг. Для контрольної групи використовували щурів з тією ж масою тіла, яким вводили аналогічний об'єм розчинника (цитратний буфер з pH 4,5).

У 1-ій серії експерименту піддослідних щурів поділили на 4 групи: 1-ша – інтактні (контроль); 2-га – уражені ацетамінофеном одноразово, 3-тя – тварини, яким вводили стрептозотоцин, 4-та – уражені одноразово ацетамінофеном після уведення стрептозотоцину. У 2-ій серії експерименту піддослідних щурів поділили на 4 групи: 1-ша – інтактні (контроль); 2-га – уражені ацетамінофеном протягом 7 діб, 3-тя – тварини, яким вводили стрептозотоцин, 4-та – уражені ацетамінофеном на протязі 7 діб після уведення стрептозотоцину.

Тварин виводили з експерименту на 1-у, 3-ю, 5-у та 7-у доби з моменту припинення ураження шляхом евтаназії за умов тіопенталового наркозу. Всі експерименти на щурах проводили відповідно до «Науково-практичних рекомендацій з утриманням лабораторних тварин та роботи з ними» [6].

Досліджували плазму крові й гомогенат печінки. Вміст молекул середньої маси (МСМ) визначали за методами, описаними у роботах [8,10]. Еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) визначали за методикою [11]. Для визначення активності аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) використовували метод Райтмана і Френкеля [4]. Кількісні показники обробляли статистично. Результати досліджень піддавали статистичному аналізу [14] за допомогою статистичної програми «STATISTICA» з використанням параметричного критерію Стьюдента та непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Зміни вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Для вивчення стану ендогенної інтоксикації за умов одноразового введення ацетамінофену на тлі цукрового діабету типу 2 визначали вміст МСМ та ЕІІ. Результати експерименту, наведені у табл. 1, показують, що після введення тваринам ацетамінофену всі досліджувані показники зазнають змін у порівнянні з інтактними тваринами.

*Таблиця 1*

**Динаміка вмісту еритроцитарного індексу інтоксикації та активності АлАТ та АсАТ у плазмі крові щурів за умов гострого токсичного ураження ацетамінофеном на тлі ЦД типу 2 (M±m)**

| Група тварин | | Час після введення ацетамінофену (доба) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 1-а доба | 3-я доба | 5-а доба | 7-а доба |
| Контроль n = 10 | Е ІІ, % | 35,549±2,220 | | | |
| | АсаТ, (ммоль/(л·год) | 0,437±0,06 | | | |
| | АлаТ, (ммоль/(л·год) | 0,548±0,07 | | | |
| Ацетамінофен одноразово n = 10 | Е ІІ, % | 74,617±1,976 $p_1<0,001$ | 72,697±2,692 $p_1<0,001$ | 70,991±2,723 $p_1<0,001$ | 67,543±2,749 $p_1<0,001$ |
| | АсаТ, (ммоль/(л·год) | 2,672±0,498 $p_1<0,001$ | 2,632±0,337 $p_1<0,001$ | 2,599±0,477 $p_1<0,001$ | 2,522±0,500 $p_1<0,001$ |
| | АлаТ, (ммоль/(л·год) | 2,806±0,333 $p_1<0,001$ | 2,734±0,362 $p_1<0,001$ | 2,656±0,358 $p_1<0,001$ | 2,619±0,492 $p_1<0,001$ |
| ЦД типу 2 n = 10 | Е ІІ, % | 50,159±3,123 $p_1<0,05$ | 49,306±3,166 $p_1<0,05$ | 46,711±3,066 $p_1<0,05$ | 45,609±3,075 $p_1<0,05$ |
| | АсаТ, (ммоль/(л·год) | 0,985±0,114 $p_1<0,05$ | 0,963±0,199 $p_1<0,05$ | 0,946±0,191 $p_1<0,05$ | 0,916±0,191 $p_1<0,05$ |
| | АлаТ, (ммоль/(л·год) | 1,541±0,241 $p_1<0,05$ | 1,497±0,289 $p_1<0,05$ | 1,469±0,282 $p_1<0,05$ | 1,397±0,234 $p_1<0,05$ |
| Ацетамінофен тлі ЦД типу 2 n = 10 | Е ІІ, % | 132,100±4,362 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 129,86±2,702 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 125,879±2,781 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 124,35±2,753 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ |
| | АсаТ, (ммоль/(л·год) | 3,416±0,383 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ | 3,369±0,425 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ | 3,330±0,536 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ | 3,304±0,264 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ |
| | АлаТ, (ммоль/(л·год) | 3,576±0,431 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 3,553±0.275 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 3,492±0,600 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 3,449±0,591 $p_1<0,00$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ |

Примітки: тут і у наступних таблицях:

1. $p_1$ – достовірність різниці порівняно з контрольною групою тварин;
2. $p_2$ – достовірність різниці відносно тварин, яким уводили ацетамінофен;
3. $p_3$ – достовірність різниці стосовно тварин з цукровим діабетом типу 2.

Як показують отримані результати (табл.1) вміст еритроцитарного індексу на 1-шу добу експерименту у 2-їй групі експериментальних тварин зазнав зростання на 109,9 %, коли у тварин 3-ої групи даний показник зріс на 41,1 %. Тварини яким було введено ацетамінофен одноразово на тлі цукрового діабету типу 2 (4-та група) відмічено максимальне зростання вмісту еритроцитарного індексу в 3,7 раза відносно контрольної групи. На 3-тю, 5-ту та 7-му

доби експерименту відбулося зниження даного показника. Найбільше зниження зазначено на 7-му добу експерименту.

Після введення ацетамінофену у 2-й групі піддослідних тварин на 1-шу добу експерименту активність ферменту АсАТ підвищилася у 6,1 раза, тоді як в 3-й групі під дією стрептозотоцину активність даного фермента зросла у 2,25 раза. Активність АлАТ сироватки крові в 2-й групі під дією ацетамінофену зросла у 5,1 раза, а у 3-й експериментальній групі тварин підвищилася у 2,8 раза. У тварин (4-та група), яким було введено ацетамінофен одноразово на тлі цукрового діабету типу 2 відмічено, що активності ферментів АсАТ та АлАТ зросли в 7,8 раза та 6,2 раза. Амінотрансферази є ключовими ферментами білкового обміну і є сполучною ланкою між вуглеводневим обміном. Підвищений вміст цих ферментів в плазмі крові сигналізує про пошкодження в тканинах печінки. Загибель і руйнування клітин в цьому органі, супроводжується виходом ферментів у кров.

Як видно з табл. 2, після введення ацетамінофену на 1-шу добу у 2-й групі вміст в плазмі крові $МСМ_1$ зріс у 4,6 рази, а у гомогенаті печінки $МСМ_2$ – у 4,3 рази у порівнянні зі здоровими тваринами. У 3-й групі тварин при введені стрептозотоцину на 1-шу добу експерименту $МСМ_1$ зазнало збільшення у 2,8 рази, а $МСМ_2$ – у 2,7 рази. Максимальні показники відмічено на 1-шу добу у 4-ої групи тварин , яким було введено одноразово ацетамінофен на тлі цукрового діабету типу 2. В плазмі крові відбулося збільшення у 5,5 рази, а в гомогенаті печінки – 5,6 рази. У інші доби експерименту спостерігалося зниження даного показника.

*Таблиця 2*

**Динаміка вмісту молекул середньої маси у плазмі крові та гомогенаті печінки щурів за умов гострого токсичного ураження ацетамінофеном на тлі ЦД типу 2 (M±m)**

| Група тварин | | Час після введення ацетамінофену (доба) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 1-а доба | 3-я доба | 5-а доба | 7-а доба |
| Контроль n = 10 | $МСМ_1$, ум.од.екст | 0,295±0,024 | | | |
| | $МСМ_2$, ум.од.екст | 0,127±0,011 | | | |
| Ацетамінофен одноразово n = 10 | $МСМ_1$, ум.од.екст | 1,361±0,286 $p_1$<0,001 | 1,346±0,291 $p_1$<0,001 | 1,327±0,290 $p_1$<0,001 | 1,298±0,292 $p_1$<0,001 |
| | $МСМ_2$, ум.од.екст | 0,555±0,041 $p_1$<0,001 | 0,545±0,041 $p_1$<0,001 | 0,536±0,047 $p_1$<0,001 | 0,528±0,046 $p_1$<0,001 |
| ЦД типу 2 n = 10 | $МСМ_1$, ум.од.екст | 0,826±0,102 $p_1$<0,001 | 0,810±0,103 $p_1$<0,001 | 0,795±0,104 $p_1$<0,001 | 0,767±0,104 $p_1$<0,001 |
| | $МСМ_2$, ум.од.екст | 0,354±0,098 $p_1$<0,05 | 0,345±0,097 $p_1$<0,05 | 0,340±0,099 $p_1$<0,05 | 0,332±0,098 $p_1$<0,05 |
| Ацетамінофен тлі ЦД типу 2 n = 10 | $МСМ_1$, ум.од.екст | 1,626±0,266 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0, 001 | 1,615±0,257 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0, 001 | 1,597±0,256 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0, 001 | 1,589±0,255 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0, 001 |
| | $МСМ_2$, ум.од.екст | 0,712±0,116 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 0,699±0,115 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 0,681±0,116 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 0,676±0, $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 |

*Таблиця 3*

**Динаміка вмісту еритроцитарного індексу інтоксикації та активності АлАТ та АсАТ у плазмі крові щурів за дії ацетамінофену при його введенні у дозі 55 мг/кг протягом 7 діб на тлі ЦД типу 2 (M±m; n=10)**

| Група тварин | | Час після введення ацетамінофену (доба) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 1-а доба | 3-я доба | 5-а доба | 7-а доба |
| Контроль n = 10 | Е ІІ, % | 35,54±2,22 | | | |
| | АсаТ, (ммоль/(л·год) | 0,437±0,06 | | | |
| | АлаТ, (ммоль/(л·год) | 0,548±0,07 | | | |
| Ацетамінофен 7 діб n = 10 | Е ІІ, % | 58,726±1,255 $p_1$<0,001 | 56,629±1,206 $p_1$<0,001 | 54,247±1,183 $p_1$<0,001 | 51,937±1,237 $p_1$<0,001 |
| | АсаТ, (ммоль/(л·год) | 1,444±0,377 $p_1$<0,001 | 1,403±0,210 $p_1$<0,001 | 1,366±0,192 $p_1$<0,001 | 1,342±0,241 $p_1$<0,001 |
| | АлаТ, (ммоль/(л·год) | 2,024±0,443 $p_1$<0,001 | 1,953±0,390 $p_1$<0,001 | 1,904±0,524 $p_1$<0,001 | 1,859±0,571 $p_1$<0,001 |
| ЦД типу 2 n = 10 | Е ІІ, % | 50,159±3,123 $p_1$<0,05 | 49,306±3,166 $p_1$<0,05 | 46,711±3,066 $p_1$<0,05 | 45,609±3,075 $p_1$<0,05 |
| | АсаТ, (ммоль/(л·год) | 0,985±0,114 $p_1$<0,05 | 0,963±0,199 $p_1$<0,05 | 0,946±0,191 $p_1$<0,05 | 0,916±0,191 $p_1$<0,05 |
| | АлаТ, (ммоль/(л·год) | 1,541±0,241 $p_1$<0,05 | 1,497±0,289 $p_1$<0,05 | 1,469±0,282 $p_1$<0,05 | 1,397±0,234 $p_1$<0,05 |
| Ацетамінофен тлі ЦД типу 2 n = 10 | Е ІІ, % | 101,314±3,145 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 99,323±3,253 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 96,799±3,429 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 95,413±3,322 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 |
| | АсаТ, (ммоль/(л·год) | 1,940±0,218 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 1,887±0,290 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 1,860±0,360 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 1,835±0,357 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 |
| | АлаТ, (ммоль/(л·год) | 2,667±0,323 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 2,587±0,149 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 2,667±0,642 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 | 2,470±0,498 $p_1$<0,001 $p_2$<0,05 $p_3$<0,001 |

Вміст еритроцитарного індексу на 1-шу добу експерименту у 2-й групі тварин, яким вводили ацетамінофен у максимальній терапевтичній дозі протягом 7 діб, зазнав збільшення на 65,2 %; вміст АсАТ та АлАТ зріс у 3,3 і 3,6 рази відповідно. У 4-й групі піддослідних тварин було відмічено зростання показників вмісту еритроцитарного показника у 2,8 рази, АсАТ у 4,4 рази, АлАТ у 4,8 рази.

*Таблиця 4*

**Динаміка вмісту молекул середньої маси у плазмі крові та гомогенаті печінки щурів за дії ацетамінофену при його введенні у дозі 55 мг/кг протягом 7 діб на тлі ЦД типу 2 (M±m; n=10)**

| Група тварин | | Час після введення ацетамінофену (доба) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 1-а доба | 3-я доба | 5-а доба | 7-а доба |
| Контроль n = 10 | $МСМ_1$, ум.од.екст | 0,295±0,024 | | | |
| | $МСМ_2$, ум.од.екст | 0,127±0,011 | | | |
| Ацетамінофен 7 діб n = 10 | $МСМ_1$, ум.од.екст | 0,850±0,142 $p_1<0,001$ | 0,833±0,138 $p_1<0,001$ | 0,818±0,138 $p_1<0,001$ | 0,796±0,138 $p_1<0,001$ |
| | $МСМ_2$, ум.од.екст | 0,350±0,094 $p_1<0,001$ | 0,345±0,092 $p_1<0,001$ | 0,338±0,093 $p_1<0,001$ | 0,330±0,092 $p_1<0,001$ |
| ЦД типу 2 n = 10 | $МСМ_1$, ум.од.екст | 0,826±0,102 $p_1<0,05$ | 0,810±0,103 $p_1<0,05$ | 0,795±0,104 $p_1<0,05$ | 0,767±0,104 $p_1<0,05$ |
| | $МСМ_2$, ум.од.екст | 0,354±0,098 $p_1<0,05$ | 0,345±0,097 $p_1<0,05$ | 0,340±0,099 $p_1<0,05$ | 0,332±0,098 $p_1<0,05$ |
| Ацетамінофен тлі ЦД типу 2 n = 10 | $МСМ_1$, ум.од.екст | 1,410±0,148 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 1,379±0,139 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 1,352±0,141 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 1,331±0,140 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ |
| | $МСМ_2$, ум.од.екст | 0,549±0,146 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 0,544±0,146 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 0,534±0,144 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ | 0,528±0,142 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,001$ |

Вміст молекули середньої маси у тварин, яким вводили ацетамінофен у дозі 55 мг/кг протягом 7 діб на тлі цукрового діабету типу 2, зазнав максимального зростання на 1-шу добу експерименту. Протягом 3-ої, 5-ої, 7-ої відмічено зниження даного показника. На 1-шу добу $МСМ_1$ у 2-їй групі тварин зріс у 2,8, а $МСМ_2$ – у 2,7 рази; у 4-їй групі $МСМ_1$ збільшився у 4,7, $МСМ_2$ – у 4,3 рази.

Висновок: Проаналізувавши дані отриманих результатів можна стверджувати, що токсичне ураженням ацетамінофеном на тлі цукрового діабету типу 2 призводить до погіршення показників ендогенної інтоксикації та стану плазматичних мембран в організмі.

**Література**

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В., Ничик А.З., Ничик Н.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму. Методичні рекомендації МОЗ України. – Київ, 1998. – С. 1 – 31.

2. Бакалюк О.Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О.Й. Бакалюк, Н.Я. Панчишин, С.В. Дзиґа // Вісн. наукових досліджень – 2000. – N 1. – С. 11-13.

3. Бойків Д.П. Біохімічні показники в нормі та при патології: Навчальний довідник / Д.П.Бойків, Т.І. Бондарчук, О.Л. Іванків та ін..; За ред. О.Я.Склярова. – Київ “Медицина”, 2007.- 320с.

4. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии / А.М. Горячковский – Одесса: ОКФа, 1994, 415с.

5. Громашевская Л.Л. Средние молекулы как один из показателей метаболической интоксикации в организме // Лабораторная диагностика. – 1997. - № . – С. 11 – 16.

6. Кожем’якін Ю.М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем’якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.

7. Левченко В. І. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / В. І. Левченко, В. І. Головаха, І. П. Кондрахін та ін.; за ред. В. І. Левченка// – К. : Аграрна освіта. – 2010. – 437 с.

8. Лифшиц Р.И., Вальдман Б.М., Волчегорский И.А., Лужевский А.С. Роль. Среднемолекулярных пептидов крови в развитии кардиодепресии при термических ожогаг // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 1986. – 101, №3. – с.280-282.

9. Морозенко Д. В. Біохімічні показники метаболізму сполучної тканини у діагностиці захворювань дрібних домашніх тварин / Д.В. Морозенко // Монографія. – Харків, 2011. – 120с.

10. Оськина В.В., Чекалина К.И., Габриэлян Н.И., Малеев В.В. Среднемолекулярные пептиды спинномозговой жидкости при гнойных менингитах // Лаб. дело. – 1987. - №2. – с.23-25.

11. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лаб. дело. – 1988. - №9. – с.22-24.

12. Islam S.,Choi H. Nongenetic Model of Type 2 Diabetes: A Comparative Study // Pharmacology. – 2007. – № 79. – P. 243-249.

13. Islam S., Loots D.T. Experimental rodent model sof type 2 diabetes: a rewiev // Methods Find Exp Clin Pharmacol. – 2009. – №31(4). –P. 249-261.

14. Lapach S. N. Statisticheskiye metody v mediko- biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniyem Excel / S. N. Lapach, A. V. Chubenko, P. N. Babich. – K. : Morion, 2000. – 320 s.

**References:**

1. Andrejchin M.A., Beh M.D., Dem'janenko V.V., Nichik A.Z., Nichik N.A. Metodi doslidzhennja endogennoï intoksikaciï organizmu. Metodichni rekomendaciï MOZ Ukraïni. – Kiïv, 1998. – S. 1 – 31.

2. Bakaljuk O.J. Sindrom endogennoï intoksikaciï, mehanizm viniknennja, metodi identifikaciï / O.J. Bakaljuk, N.Ja. Panchishin, S.V. Dzirа // Visn. naukovih doslidzhen' – 2000. – N 1. – S. 11-13.

3. Bojkiv D.P. Biohimichni pokazniki v normi ta pri patologiï: Navchal'nij dovidnik / D.P.Bojkiv, T.I. Bondarchuk, O.L. Ivankiv ta in..; Za red. O.Ja.Skljarova. – Kiïv “Medicina”, 2007.- 320s.

4. Gorjachkovskij A.M. Spravochnoe posobie po klinicheskoj biohimii / A.M. Gorjachkovskij – Odessa: OKFa, 1994, 415s.

5. Gromashevskaja L.L. Srednie molekuly kak odin iz pokazatelej metabolicheskoj intoksikacii v organizme // Laboratornaja diagnostika. – 1997. - # . – S. 11 – 16.

6. Kozhem’jakin Ju.M. Naukovo-praktichni rekomendaciï z utrimannja laboratornih tvarin ta roboti z nimi / Ju.M. Kozhem’jakin, O.S. Hromov, M.A. Filonenko – K.: Avicena, 2002. – 156 c.

7. Levchenko V. I. Metodi laboratornoï klinichnoï diagnostiki hvorob tvarin / V. I. Levchenko, V. I. Golovaha, I. P. Kondrahin ta in.; za red. V. I. Levchenka// – K. : Agrarna osvita. – 2010. – 437 s.

8. Lifshic R.I., Val'dman B.M., Volchegorskij I.A., Luzhevskij A.S. Rol'. Srednemolekuljarnyh peptidov krovi v razvitii kardiodepresii pri termicheskih ozhogag // Bjul. jeksperim. biol. i mediciny. – 1986. – 101, #3. – s.280-282.

9. Morozenko D. V. Biohimichni pokazniki metabolizmu spoluchnoï tkanini u diagnostici zahvorjuvan' dribnih domashnih tvarin / D.V. Morozenko // Monografija. – Harkiv, 2011. – 120s.

10. Os'kina V.V., Chekalina K.I., Gabrijeljan N.I., Maleev V.V. Srednemolekuljarnye peptidy spinnomozgovoj zhidkosti pri gnojnyh meningitah // Lab. delo. – 1987. - #2. – s.23-25.

11. Togajbaev A.A., Kurguzkin A.V., Rikun I.V., Karibzhanova R.M. Sposob diagnostiki jendogennoj intoksikacii // Lab. delo. – 1988. - #9. – s.22-24.

12. Islam S.,Choi H. Nongenetic Model of Type 2 Diabetes: A Comparative Study // Pharmacology. – 2007. – # 79. – R. 243-249.

13. Islam S., Loots D.T. Experimental rodent model sof type 2 diabetes: a rewiev // Methods Find Exp Clin Pharmacol. – 2009. – #31(4). –R. 249-261.

14. Lapach S. N. Statisticheskiye metody v mediko- biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniyem Excel / S. N. Lapach, A. V. Chubenko, P. N. Babich. – K. : Morion, 2000. – 320 s.