УДК 616-018-099-092.9:612.015.14:612.397

Д.І. Маракушин

ТКАНИННІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ОКСИЕТИЛЬОВАНИХ НОНІЛФЕНОЛІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ

Харківський національний медичний університет
кафедра фізіології
пр. Леніна, 4, Харків, 61058, Україна
Kharkiv national medical university
department of physiology
Lenin Avenue, 4, Kharkiv, 61058, Ukraine
e-mail: dmarakushin@ukr.net

Ключові слова: *оксиетильовані нонілфеноли, перекисне окиснення липідів, дієнові кон'югати, ТБК-реактанти, шифові основи*
Key words: *oxyethylized nonylphenols, lipid peroxidation, diene conjugates, TBA-reactants, Schiff bases*

Реферат. Тканевые особенности перекисного окисления липидов у крыс в условиях длительного влияния оксиэтилированных нонилфенолов и их производных. Маракушин Д.И. *Проведено исследование состояния процессов ПОЛ белых крыс в условиях длительного влияния оксиэтилированных нонилфенолов и их производных. Установлено, что на 45 сутки воздействия оксиэтилированные нонилфенолы в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ50 вызывали повышение содержания в сыворотке крови, гомогенате печени и головном мозге диеновых конъюгатов, ТБК-реактантов и шифовых основ. Последние, вследствие высокой реактогенной способности, очевидно, выступают в качестве основного звена, лимитирующего устойчивость организма к длительному влиянию исследуемых веществ за счет изменения физико-химических характеристик клеточных мембран, активности мембранно-локализованных и липидозависимых ферментов, реактивности нейроэндокринной, иммунной и других систем организма. Интенсификация процессов ПОЛ является одним из патогенетических звеньев механизмов действия оксиэтилированных нонилфенолов и их производных, что необходимо учитывать при разработке способов их коррекции.*

Abstract. Tissue features of lipid peroxidation in rats in conditions of the long-term influence of oxyethylized nonylphenols and their derivatives. Marakushin D.I. *The research of LPO state of white rats in conditions of the long-term influence of oxyethylized nonylphenols and their derivatives was carried out. It was established, that oxyethylized nonylphenols on day 45 of influence in the doses of 1/10 and 1/100 DL50 caused the increase of diene conjugates, TBA-reactants, Schiff bases content in the blood, liver and brain gomogenate. The latter, because of a high reactogenic capability, probably, plays the role of a basic link limiting stability of an organism to the long-term influence of the studied compounds due to change of physicochemical properties of cellular membranes, activity of membrane-localized and lipid-depending enzymes, reactivity of neuroendocrine, immune and other systems of an organism. Intensification of LPO processes is one of the pathogenic links of the mechanisms of action of oxyethylized nonylphenols and their derivatives; this is necessary to take into account developing methods of their correction.*

Дослідженнями останніх років доведено, що вплив численних хімічних факторів довкілля на організм супроводжується індукуванням процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [5,8,9,13]. Тісний взаємозв'язок ПОЛ з процесами біоокиснення та енергоутворення, його універсальне значення у розвитку багатьох патологічних процесів, багатостадійність у сполученні з жорстким контролем з боку антиоксидантної системи дозволяють використовувати його показники як прогностичні критерії для оцінки ступеня виразності пошкоджуючої дії хімічних факторів [8]. Широкі масштаби хімічного індустріального розвитку призвели до надзвичайно швидких темпів зростання антропогенних навантажень на організм людини [1,2,11]. Інтенсифікація виробництва детергентів зумовила майже повсюдне забруднення ними водних об'єктів господарсько-питного та культурно-побутового призначення [3]. До числа високоперспективних у народногосподарському відношенні іоногенних детергентів належать оксиетильовані нонілфеноли (ОЕНФ) та їх похідні - натрієві солі карбоксиметилатів оксиетильованих ізононілфенолів (КМ-ОЕНФ). Останні характеризуються досить значними об'ємами синтезу, широким використанням (як основи промислового випуску пластмас, пінопластів, поліуретанів, миючих засобів, емульгаторів, антикорозійних препаратів, гідравлічних

та охолоджуючих речовин тощо), надходженням до джерел питного водопостачання населення та завдяки цьому можливим впливом на організм людини [7]. Стан процесів ПОЛ за умов тривалого впливу ОЕНФ та їх похідних, дані щодо кількісного вмісту первинних, вторинних та кінцевих продуктів ліпопероксидації вивчено недостатньо, а саме їх урахування є необхідним для всебічного розкриття механізмів дії на організм та розроблення засобів їх корекції.

Метою цього дослідження було визначення у сироватці крові, гомогенаті печінки та головного мозку щурів вмісту дієнових кон'югатів, ТБК-реактантів, шифових основ за умов тривалого перорального впливу оксиетильованих нонілфенолів та їх похідних у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі використано зразки речовин з регламентованими фізико-хімічними характеристиками: ОЕНФ з числом оксиетильованих груп 8, 12 ($ОЕНФ_{8,12}$) та КМ-ОЕНФ з числом оксиетильованих груп 4, 5 ($КМ\text{-}ОЕНФ_{4,5}$). Експерименти проведено на статевозрілих щурах-самцях лінії WAG, масою 180-220 г. Утримання та маніпуляції над тваринами виконувались відповідно до основних принципів у сфері біоетики. Тварин піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами речовин щоденно одноразово протягом 45 діб у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50. Середньолетальні дози (ДЛ50) становили для $ОЕНФ_8$ – 5,1 г/кг; $ОЕНФ_{12}$ – 3,4 г/кг; $КМ\text{-}ОЕНФ_4$ – 6,1 г/кг; $КМ\text{-}ОЕНФ_5$ – 2,8 г/кг маси тіла. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води. Дослідження показників проводили через 45 діб після початку експерименту. У кожній групі було по 15 тварин. Щурів декапітували, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію, виділяли печінку та головний мозок з наступною їх гомогенізацією. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали спектрофотометричним методом при 233 нм з попередньою екстрацією гептан-ізопропаноловою сумішшю [4]. Вміст ТБК-реактантів визначали за методом [10], що базується на реакції між малоновим діальдегідом і тіобарбітуровою кислотою, яка за умов високої температури та кислого середовища відбувається з утворенням забарвленого триметинового комплексу з максимумом поглинання при 532 нм. Шифові основи екстрагували сумішшю Фолча (хлороформ-метанол) з подальшим спектрофлюориметричним визначенням у хлороформному екстракті при довжині хвилі збудження 360 нм та довжині хвилі емісії 430 нм [12]. Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне статистичне опрацювання даних починали з перевірки припущення про відповідність вибірок закону гаусівського розподілу. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками - середнім значенням показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу непараметричними - медіаною (Me) та інтерквартильним розмахом. Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Стьюдента. Якщо принаймні один з розподілів не був нормальним, то для порівняння незалежних вибірок застосовували критерій Манна-Уїтні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На 45-у добу дії $ОЕНФ_8$, $КМ\text{-}ОЕНФ_4$, $КМ\text{-}ОЕНФ_5$ і $ОЕНФ_{12}$ у дозі 1/10 ДЛ50 у сироватці крові щурів спостерігалося статистично значуще ($p<0,002$), порівняно з контролем, підвищення вмісту ДК відповідно в 2; 1,7; 1,5 і 1,3 разу (табл. 1). Для дози 1/100 ДЛ50 зберігалася така сама динаміка лише у випадку дії $ОЕНФ_8$ (підвищення в 1,4 разу; $p=0,013$) і $КМ\text{-}ОЕНФ_4$ (підвищення в 1,3 разу; $p=0,008$). Для $ОЕНФ_{12}$ і $КМ\text{-}ОЕНФ_5$ у дозі 1/100 ДЛ50 збільшення вмісту ДК виявилося недостовірним ($p=0,16$ та $p=0,11$).

У сироватці крові щурів на 45-у добу дії речовин у дозі 1/10 ДЛ50 спостерігалося статистично значуще ($p<0,002$), порівняно з контролем, зростання ТБК-реактантів: в 3; 2,5; 1,8 і 1,7 разу відповідно для $ОЕНФ_8$, $КМ\text{-}ОЕНФ_4$, $КМ\text{-}ОЕНФ_5$ і $ОЕНФ_{12}$ (табл. 1). Слід підкреслити, що доза 1/100 ДЛ50 по відношенню до сироваткових ТБК-реактантів виявилася діючою для всіх речовин, окрім ОЕНФ12 ($p=0,09$). Так, спостерігалося підвищення ТБК-реактантів у разі впливу $ОЕНФ_5$ в 2,2 разу ($p<0,001$), $КМ\text{-}ОЕНФ_4$ в 1,7 разу ($p=0,002$) та $КМ\text{-}ОЕНФ_5$ в 1,6 разу ($p=0,009$).

Для шифових основ також відмічалося статистично значуще, порівняно з контролем, підвищення для всіх речовин у дозі 1/10 ДЛ50: найбільш виразне для $ОЕНФ_{12}$ і $КМ\text{-}ОЕНФ_5$ майже в 3 рази ($p<0,001$), найменш – для $ОЕНФ_8$ ($p<0,001$) і $КМ\text{-}ОЕНФ_4$ ($p=0,031$) в середньому в 1,5 разу (табл. 1). Зміна цього показника за умов впливу 1/100 ДЛ50 була достовірною лише для $КМ\text{-}ОЕНФ_5$ ($p<0,001$), $ОЕНФ_{12}$ ($p<0,001$) і $ОЕНФ_8$ ($p=0,026$); збільшення при цьому становило відповідно 2,9; 2,2 і 1,1 разу.

Таблиця 1

Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові щурів на 45-у добу впливу оксиетильованих нонілфенолів та їх похідних (n=15; Me [25%; 75%] або M±s)

Речовина	Доза, ДЛ50	Дієнові кон'югати, мкмоль/л	ТБК-реактанти, мкмоль/л	Шифові основи, ум.од./мл
ОЕНФ$_8$	1/10	8,8 [6,7; 9,7] p<0,001	7,2±1,4 p<0,001	2,7 [2,0; 3,2] p<0,001
	1/100	6,0±2,02; p=0,013	5,0±1,92; p<0,001	1,8±0,39; p=0,026
ОЕНФ$_{12}$	1/10	5,5 [5,2; 7,0] p=0,002	4,0±1,25 p=0,002	4,6±1,39 p<0,001
	1/100	5,2 [3,7; 5,8] p=0,16	3,2±1,12 p=0,09	3,5±1,04 p<0,001
КМ-ОЕНФ$_4$	1/10	7,2 [5,8; 8,2] p<0,001	5,8 [5,0; 7,4] p<0,001	2,0±0,52 p=0,031
	1/100	5,7±1,33; p=0,008	4,0±1,31; p=0,002	1,6±0,42; p=0,97
КМ-ОЕНФ$_5$	1/10	6,5±1,35; p<0,001	4,2±1,39 p=0,002	4,6 [3,9; 5,9] p<0,001
	1/100	5,2±1,57; p=0,11	3,7±1,23; p=0,009	4,6±0,83; p<0,001
Контроль		4,3±1,19	2,3 [1,9; 3,4]	1,6±0,52

Примітка. p – рівень значущості порівняно з контролем.

Інтенсифікація ПОЛ, як відомо, є ключовим ланцюгом у патогенезі стресорного пошкодження органів та тканин. Представляло інтерес дослідити органоспецифічні особливості вільнорадикальних реакцій, зокрема стрес-реактивність печінки та головного мозку у відношенні ПОЛ за умов тривалого впливу ОЕНФ та їх похідних. Вибір саме цих органів зумовлений найбільш виразними в них, за результатами попередніх досліджень, морфофункціональними порушеннями. Тривалий вплив найбільш токсичних серед досліджуваних речовин - ОЕНФ$_{12}$ та КМ-ОЕНФ$_5$ – у дозі 1/10 ДЛ50 супроводжувався статистично значущим (p<0,001), порівняно з контролем, підвищенням у гомогенаті печінки вмісту ДК і ТБК-реактантів у середньому в 2 рази, шифових основ в середньому в 2,5 разу (табл. 2). Доза 1/100 ДЛ50 чинила аналогічний статистично достовірний вплив, але в цьому випадку серед продуктів ПОЛ превалювали дієни та ТБК-реактанти (збільшення становило в середньому 2 рази), тоді як вміст шифових основ підвищувався в середньому в 1,5 разу. У головному мозку щурів на 45-у добу дії ОЕНФ$_{12}$ і КМ-ОЕНФ$_5$ спостерігалося достовірне збільшення лише первинних та вторинних продуктів ПОЛ: ДК в середньому в 2,4 і 1,9 разу відповідно для дози 1/10 і 1/100 ДЛ50, а ТБК-реактантів – в 3,2 і 2,4 разу (табл. 2). Вміст шифових основ у головному мозку щурів практично не змінювався та дорівнював значенням контролю.

Для з'ясування динаміки спрямованості процесів ПОЛ розраховували коефіцієнт співвідношення шифові основи/(ДК+ТБК-реактанти) (табл. 3). Результати показали, що для сироватки крові значення цього коефіцієнта за умов дії в дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 найменш токсичних серед досліджуваних речовин – ОЕНФ$_8$ і КМ-ОЕНФ$_4$ – знижувалося (p<0,036), порівняно з контролем, у середньому в 1,5 разу. При тривалому впливі найбільш токсичних ОЕНФ$_{12}$ і КМ-ОЕНФ$_5$ у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50, навпаки, значення коефіцієнта достовірно (p<0,001) збільшувалося в середньому в 2 рази. Для печінки щурів коефіцієнт при тривалій дії КМ-ОЕНФ$_5$ у дозі 1/10 ДЛ50 статистично значуще (p=0,005), по відношенню до контролю, збільшувався в 1,7 разу; для ОЕНФ$_{12}$ спостерігалася аналогічна тенденція, але вона була недостовірною (p=0,06). Порівняння розподілу коефіцієнта у групі тварин, яким вводили речовини в дозі 1/100 ДЛ$_{50}$, та контролі між собою не виявило будь-яких статистично значущих відмінностей (p=0,27 та p=0,152). На 45-у добу дії найбільш токсичних серед досліджуваних речовин у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ$_{50}$ – ОЕНФ$_{12}$ та КМ-ОЕНФ$_5$ - у головному мозку щурів відмічалося достовірне, порівняно з контролем, зниження значення коефіцієнта в середньому в 2 рази.

Таблиця 2

Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у гомогенаті печінки та головного мозку щурів на 45-у добу впливу оксиетильованих нонілфенолів та їх похідних (n=15; Me [25%; 75%] або M±s)

Речовина	Доза, $ДЛ_{50}$	Дієнові кон'югати, нмоль/мг білка	ТБК-реактанти, нмоль/мг білка	Шифові основи, ум.од/мг ліпідів
		печінка		
$ОЕНФ_{12}$	**1/10**	**3,8 [2,9; 4,6] p<0,001**	**1,3 [0,9; 1,5] p<0,001**	**0,8 [0,5; 1,3] p<0,001**
	1/100	**3,0±0,92 p=0,046**	**1,0 [0,8; 1,4] p<0,001**	**0,6±0,31 p=0,01**
КМ-$ОЕНФ_5$	**1/10**	**4,0±1,13 p<0,001**	**1,4±0,29 p<0,001**	**1,1±0,39 p<0,001**
	1/100	**3,4±0,85 p<0,001**	**1,3 [0,8; 1,5] p<0,001**	**0,7 [0,5; 1,0] p<0,001**
Контроль		**2,0 [1,8; 2,6]**	**0,6 [0,55; 0,7]**	**0,4 [0,2; 0,5]**
		головний мозок		
$ОЕНФ_{12}$	**1/10**	**17,1±3,12 p<0,001**	**2,1 [1,9; 2,5] p<0,001**	**0,25 [0,15; 0,45] p=0,468**
	1/100	**14,0±4,07 p<0,001**	**1,7 [1,4; 2,5] p<0,001**	**0,2 [0,14; 0,28] p=0,82**
КМ-$ОЕНФ_5$	**1/10**	**18,8±4,67 p<0,001**	**2,7±0,55 p<0,001**	**0,2 [0,15; 0,35] p=0,32**
	1/100	**14,4 [12,8; 17,6] p<0,001**	**1,9±0,46 p<0,001**	**0,25 [0,21; 0,33] p=0,078**
Контроль		**7,5±1,86**	**0,75 [0,5; 1,1]**	**0,21±0,08**

Примітка. p – рівень значущості порівняно з контролем.

Збільшення коефіцієнта шифові основи/(дієни+ТБК-реактанти) при дії $ОЕНФ_{12}$ і КМ-$ОЕНФ_5$ у сироватці крові й печінці свідчить про спрямованість процесів у бік утворення токсичних кінцевих продуктів ПОЛ - шифових основ, а його зменшення при дії $ОЕНФ_{12}$ і КМ-$ОЕНФ_5$ у головному мозку, $ОЕНФ_8$ і КМ-$ОЕНФ_4$ у сироватці крові – про активацію на рівні утворення первинних і вторинних продуктів.

Таблиця 3

Коефіцієнт співвідношення шифові основи/(дієни+ТБК-реактанти) у сироватці крові, печінці та головному мозку щурів на 45-у добу впливу оксиетильованих нонілфенолів та їх похідних (ум.од.; n=15; Me [25%; 75%] або M±s)

Речовина	Доза, $ДЛ_{50}$	Сироватка крові	Печінка	Головний мозок
$ОЕНФ_8$	**1/10**	**0,17±0,051 p=0,026**	**-**	**-**
	1/100	**0,17±0,027 p=0,016**		
$ОЕНФ_{12}$	**1/10**	**0,46±0,174 p<0,001**	**0,18±0,085 p=0,06**	**0,012 [0,008; 0,022] p=0,003**
	1/100	**0,42 [0,31; 0,5] p<0,001**	**0,11 [0,10; 0,24] p=0,27**	**0,014±0,0073 p=0,0015**
КМ-$ОЕНФ_4$	**1/10**	**0,16±0,043 p<0,001**	**-**	**-**
	1/100	**0,17±0,059 p=0,036**		
КМ-$ОЕНФ_5$	**1/10**	**0,5±0,149 p<0,001**	**0,22±0,079 p=0,005**	**0,011 [0,008; 0,017] p=0,0015**
	1/100	**0,54±0,154 p<0,001**	**0,18±0,086 p=0,152**	**0,016±0,0046 p=0,003**
Контроль		**0,24±0,081**	**0,13±0,069**	**0,025 [0,019; 0,032]**

Примітка. p – рівень значущості порівняно з контролем.

Однією з найбільш ймовірних причин збільшення рівня первинних і вторинних продуктів ПОЛ на тлі зниження рівня кінцевих продуктів може бути напружена робота першої лінії антиоксидантного захисту. І, навпаки, зниження дієнів та ТБК-реактантів на тлі превалювання шифових основ може бути результатом виснаження активності первинних «аварійних» антиоксидантів. Отримані результати добре узгоджуються з даними літератури щодо індукованого впливу іоногенних детергентів на пероксидні процеси в організмі теплокровних тварин [6]. Крім того, літературні джерела свідчать про здатність ОЕНФ брати участь в окисно-відновлювальних процесах, викликати збільшення активних форм кисню та розвиток оксидативного стресу на тлі виснаження антиоксидантних ресурсів [7].

ВИСНОВКИ

1. На 45-ту добу перорального впливу ОЕНФ та їх похідних у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 в організмі щурів виникають неспецифічні метаболічні розлади у вигляді активації процесів ліпопероксидації, що підтверджується підвищенням дієнів, ТБК-реактантів і шифових основ. Останні внаслідок високої реактогенної здатності та вибірковості в біологічній дії можуть виступати в якості основного ланцюга, що лімітує стан стійкості організму до тривалого впливу досліджуваних речовин через зміну фізико-хімічних характеристик клітинних мембран, активності мембрано-локалізованих та ліпідозалежних ферментів, реактивності нейроендокринної, імунної та інших систем організму.
2. У сироватці крові та печінці щурів тривалий вплив ОЕНФ12 і КМ-ОЕНФ5 викликає превалювання кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів – шифових основ, а в головному мозку – первинних та вторинних продуктів: дієнових кон'югатів та ТБК-реактантів.
3. У сироватці крові щурів за умов тривалої дії ОЕНФ8 і КМ-ОЕНФ4 відбувається активація перекисного окиснення ліпідів на рівні утворення дієнових кон'югатів та ТБК-реактантів.
4. Інтенсифікація процесу перекисного окиснення ліпідів є однією з патогенетичних ланок механізмів дії ОЕНФ та їх похідних, що необхідно враховувати при розробленні засобів їх корекції.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується провести комплекс досліджень, спрямованих на вивчення активності систем антиперекисного та антирадикального захисту при тривалому впливі ОЕНФ та їх похідних.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аманжол И.А. Реакция организма на воздействие вредных производственных факторов: оценка профессионального риска / И.А. Аманжол, З.Т. Мухаметжанова, Д.С. Абитаев. – Saarbrucken: Lambert Academic Publishing, 2013. – 116 с.
2. Белозерова С.М. Особенности формирования заболеваемости в условиях индустриального труда и новых технологий / С.М. Белозерова // Медицина труда и пром. экология. - 2011. - № 3. - С. 13-19.
3. Детергенти сучасності: технологія виробництва, екологія, економіка використання / В.А. Бурлака, Г.Б. Руденко, І.Г. Грабар, А.Д. Біба. – Ж.: ЖДТУ, 2004. – 745 с.
4. Косухин А.Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А.Б. Косухин, Б.С. Ахметова // Лаб. дело. – 1987. – № 6. – С. 335-337.
5. Ксенобіотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих організмів / Б.О. Цудзевич, О.Б. Столяр, І.В. Калініна, В.Г. Юкало. – Тернопіль: Видво ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012. – 384 с.
6. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / Р.И. Кратенко, Ю.К. Резниченко, О.В. Зайцева [и др.] ; под ред. В.И. Жукова. – Х.: Торнадо, 2000. – 394 с.
7. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов / А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, Н.Г. Щербань [и др.]. – Белгород, 2001. – 442 с.
8. Новиков К.Н. Свободно-радикальные процессы в биологических системах при воздействии факторов окружающей среды / К.Н. Новиков, Котелевцев С.В., Ю.П. Козлов. – М.: РУДН, 2011. – 199 с.
9. Процеси перекисного окиснення ліпідів у живих організмах / Н.П. Головчак, А.В. Тарновська, Г.І. Коцюмбас, Д.І. Санагурський. – Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2012. – 250 с.
10. Федорова Т.Н. Реакции с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида крови методом флюориметрии / Т.Н. Федорова, Т.С. Коршунова, Э.Г. Ларский // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 25-28.
11. Measuring and monitoring persistent organic pollutants in the context of risk assessment / R.S. Wu, A.K. Chan, B.J. Richardson [et al.] // Marine Pollution Bulletin. – 2008. – Vol. 57, N 6-12. – P. 236-244.

12. Rice-Evans C. A. Techniques in free radical research / C.A. Rice-Evans, A.T. Diplock, M.C.R. Symons. – Amsterdam: Elsevier, 1991. – 309 p.

13. Yin H. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis / H. Yin, L. Xu, N.A. Porter // Chemical Reviews. – 2011. – Vol. 111. – P. 5944-5972.

REFERENCES

1. Amanjol IA, Muhametjanova ZT, Abitaev DS. [Reaction of an organism on the influence of harmful industrial factors: estimation of professional risk]. Lambert Academic Publishing. 2013;116. Russian.

2. Belozerova SM. [Features of morbidity forming in the conditions of industrial labour and new technologies]. Meditsina truda i promishlennaja ekologija 2011;3:13-19. Russian.

3. Burlaka VA, Rudenko GB, Grabar IG, Biba AD. [Detergents of modernity: technology of production, ecology, economy of their use]. Zhitomir: ZHDTU. 2004;745. Ukranian.

4. Kosuhin AB, Ahmetova BS. [Extraction of lipids by the heptane- isopropanol compound for determination of diene conjugate]. Laboratornoe delo. 1987;6:335-337. Russian.

5. Tsudzevich BO, Stolyar OB, Kalinina IV, Yukalo VG. [Xenobiotics: an accumulation, detoxication and elimination from living organisms]. Ternopil: Vydavnyztvo TNTU im. I.Puluja. 2012;384. Ukranian.

6. Kratenko RI, Rezunenko UK, Zayzeva OV. [Medical-biological aspects of problem of protection of aquatic objects from contamination by the surfactant species]. Kh.: Tornado. 2000;394. Russian.

7. Tsyganenko AYa, Zhukov VI, Scherban' NG. [Scientific bases of grounding of prognosis of detergents potential danger in connection with regulation in water of reservoirs]. Belgorod. 2001;442. Russian.

8. Novikov KN, Kotelevzev SV, Kozlov UP. [Free radical processes in biological systems under the influence of external environment factors]. M.: RUDN. 2011;199. Russian.

9. Golovchak NP, Tarnovs`ka AV, Kotsumbas GI. [Processes of lipid peroxidation in the living organisms]. Lviv: LNU im. Ivana Franka. 2012;250. Ukranian.

10. Fedorova TN, Korshunova TS, Larsky EG. [Reactions with thiobarbituric acid for determination of malonic dialdehyde of blood by fluorometric method]. Laboratornoe delo. 1983;3:25-28. Russian.

11. Wu RS, Chan AK, Richardson BJ. Measuring and monitoring persistent organic pollutants in the context of risk assessment. Marine Pollution Bulletin. 2008;57(6-12):236-244.

12. Rice-Evans CA, Diplock AT, Symons MC. Techniques in free radical research. Elsevier. 1991;309.

13. Yin H, Xu L, Porter N. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis. Chemical Reviews. 2011;111:5944-5972.

Стаття надійшла до редакції
27.01.2015