

УДК 612.015.11:616-099-036.11-092.9:547.395

*Д.И. Маракушин, О.А. Наконечная, И.Г. Максимова, В.Г. Гопкалов*  
*Харьковский национальный медицинский университет*

## **ВЛИЯНИЕ ОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ АЛКИЛФЕНОЛОВ НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ПОДОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Изучено состояние системы антирадикальной защиты в условиях подострого воздействия на организм оксиэтилированных алкилфенолов и обоснован прогноз потенциальной опасности для теплокровных животных. Неонолы в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> стимулируют свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов, активируют систему антирадикальной и антиперекисной защиты. В дозе 1/10 ДЛ<sub>50</sub> неонолы на фоне активации свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов ингибируют антиоксидантную систему, что сопряжено с развитием мембранной патологии.  
**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, свободнорадикальные процессы, неонолы.

В настоящее время актуальным является изучение состояния оксидантно-антиоксидантных процессов, которые тесно связаны с формированием различных заболеваний. По мнению многих авторов, ведущим звеном в развитии патологических явлений выступает активация свободнорадикальных процессов (СРП) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 2]. Прежде всего это связано с тем, что нарушения в указанном звене метаболизма могут существенно ингибировать резистентность организма к воздействию на него неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды, а также создать предпосылки к формированию и ускоренному течению заболеваний, повреждению жизненно важных органов: сердца, почек, легких, печени и др. Характерной особенностью свободнорадикальных патологий является повреждение мембран и подавление антиоксидантной защиты, которые приводят к дистрофическим и деструктивным процессам [2, 3]. Вместе с тем следует отметить, что ПОЛ является важным звеном метаболизма для нормального функционирования биологических мембран и организма в целом. Такие важнейшие процессы, как перенос электронов в дыхательной цепи, окислительное фосфори-

лирование, метилирование, гидрокселирование ряда субстратов эндо- и экзогенного происхождения ферментными системами эндоплазматической сети и даже деление клеток, сопровождаются определенными изменениями в интенсивности течения СРП и ПОЛ [1–3]. Липидные перекиси являются нормальными необходимыми продуктами при биосинтезе простагландинов, лейкотриенов, некоторых стероидных гормонов (прогестерона), участвуют в гидрокселировании стерольного кольца холестерина. Вместе с тем в литературных источниках имеется много данных, свидетельствующих об участии липоперекисей, образующихся в результате функционирования различных ферментных систем и неферментного аутоокисления, в развитии различных патологических процессов (радиационные поражения, злокачественный рост клеток, отравления токсическими веществами, воспалительные процессы и др.). При повышении уровней липоперекисей ингибируется ряд ферментов, увеличивается проницаемость мембран, уменьшается количество сульфгидрильных групп, что будет замедлять деление клеток и восстановительные синтезы [1–4]. При усилении ПОЛ жирных кислот вместе с гидроперекисями образуются и

© Д.И. Маракушин, О.А. Наконечная, И.Г. Максимова, В.Г. Гопкалов, 2013

другие реакционно-способные радикалы и окислители (альдегиды, кетоны, спирты, диальдегиды, эпоксиды, полимерные соединения и др.), которые способны ковалентно взаимодействовать с отдельными функциональными группами белков, что может приводить к их полимеризации и разрушению аминокислот, особенно содержащих SH- и NH-группы. Усиление СРП, ПОЛ и окислительной модификации белков и накопление активных форм кислорода (АФК) способны вызывать модификацию белков, в том числе ферментов, изменение их активности, разрушение биоантиокислителей, влиять на состояние фосфолипидного состава мембран. Накопление в гидрофобной части мембраны продуктов ПОЛ изменяет ионный транспорт, конформационные свойства липидов и белков, а также их структурно-метаболические свойства. Многими исследователями было показано, что появление продуктов ПОЛ в составе липидов мембран значительно изменяет гидрофобный обмен, вязкость, заряд, проницаемость мембран для низкомолекулярных компонентов, а также активность мембраноструктурированных ферментов [5, 6]. Установлено, что под воздействием многих ксенобиотиков в печени происходит накопление диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Указанные соединения появляются на стадии образования свободных радикалов и свидетельствуют о повышении в тканях организма уровней перекисей и гидроперекисей, оказывающих повреждающее действие на клетку и ее внутриклеточные структурно-функциональные единицы (эндоплазматическую сеть, митохондрии, аппарат Гольджи, ядро и др.). При этом ДК – молекулы жирных кислот, содержащие двойные связи, – рассматриваются как промежуточный продукт ПОЛ, а МДА – как конечный. Некоторыми авторами установлено, что ксенобиотики в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> увеличивают содержание МДА и ДК во внутренних органах и тканях [4–6]. Было показано, что длительная активация свободнорадикального окисления (СРО) неизбежно приводит к изменению состава липидов мембран, их проницаемости и физико-химических свойств [7–9]. Комплекс биологически активных соединений ферментной и неферментной природы, которые противодействуют протеканию

СРП и ПОЛ, получили известность под названием антиоксиданты [2, 4, 6]. Распространенными антиоксидантами являются витамины Е ( $\alpha$ -токоферол) и С (аскорбиновая кислота), биогенные элементы (селен), некоторые ферменты, например, супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза (ГП); аминокислота (цистеин), трипептид (глутатион), сульфгидрильные (SH-) группы и др., оказывающие ингибирующее влияние на СРО и ПОЛ. Ряд авторов [1, 5, 6, 10–12] указали на важное значение в антирадикальной защите гаптоглобина и серо-содержащих соединений. Они обнаружили, что некоторые химические токсические вещества снижают в организме опытных животных содержание SH- групп, глутатиона, витамина С и накапливают ДК, МДА, перекиси, гидроперекиси и свободные радикалы. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение состояния системы антирадикальной защиты в условиях подострого воздействия на организм оксигетилированных алкилфенолов и обоснование прогноза потенциальной опасности для теплокровных животных.

**Материал и методы.** В работе были использованы три марки новых химических веществ с регламентированными физико-химическими свойствами – неололы марок АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12, которые являются оксигетилированными алкилфенолами на основе тримеров пропилена (где 6, 10, 12 – степень оксигетилирования). Наличие в молекуле неололов гидрофильных групп и гидрофобных радикалов обеспечивает им особые поверхностно-активные свойства. Данная группа соединений на основании оценки параметров токсичности относится к умеренно токсичным веществам (3-й класс опасности), обладающим выраженными кумулятивными свойствами. Среднесмертельные дозы (ДЛ<sub>50</sub>) неололов АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 были установлены на уровне 4,2; 4,3 и 3,4 г/кг массы животного, а коэффициенты кумуляции на уровне 2,26; 3,0; 2,2 соответственно. Выбор новой группы ксенобиотиков был обоснован отсутствием сведений в научной литературе о механизме их биологического действия, большим объемом производства, широким контактом населения с продуктами на их основе. Программа исследований предусматривала проведение подострого

токсикологического эксперимента на половозрелых белых крысах популяции WAG массой 180–200 г. Животным ежедневно утром до кормления на протяжении 45 суток с помощью металлического зонда вводили водные растворы неонов из расчета 1/10, 1/100 и 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Контрольная группа (10 животных) получала соответствующие объемы питьевой воды. В токсикологическом опыте было использовано 80 белых крыс с соблюдением принципов биоэтики и «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986), а также решения «Первого национального конгресса по биоэтике» (Киев, 2001). По окончании подострого опыта исследования оксидантно-антиоксидантное взаимодействие оценивали по таким показателям, как МДА, ДК, SH-группы, восстановленный глутатион, гаптоглобин, церулоплазмин, каталаза, пероксидаза, СОД, ГП, витамины Е и С [1, 2, 6, 11]. Уровень ДК в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом, который основан на том, что первичные продукты СРО липидов имеют характерное поглощение в УФ-области спектра с максимумом 233 нм [13, 14]. Уровень МДА определяли спектрофотометрически, принцип – способность при нагревании с 2-тиобарбитуровой кислотой образовывать окрашенный комплекс с максимумом поглощения при длине волны 533 нм [15, 16]. Активность каталазы оценивали по скорости утилизации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> из инкубационной среды в цветной реакции с молибдатом аммония спектрофотометрическим методом [13, 17]. Активность пероксидазы определяли по скорости реакции окисления п-фенилендиамина перекисью водорода [18]. Активность ГП оценивали по убыли восстановленного глутатиона в цветной реакции на сульфгидрильные группы с реактивом Эллмана спектрофотометрически при λ=412 нм [19]. СОД крови определяли по ее способности конкурировать с нитросиним тетразолием за супероксидные анион-радикалы, образующиеся в результате аэробного взаимодействия НАДН<sub>2</sub> и феназин-метасульфата. В реакции нитросинего тетразолия с СО-радикалами происходит восстановление нитросинего тетразолия с образованием окрашенного гидразина тетразолия (формаза-

на, λ<sub>max</sub>=540 нм). В присутствии СОД восстановление нитрасинего тетразолия блокируется. Активность СОД определяли спектрофотометрическим методом по степени ингибирования восстановления нитросинего тетразолия [20–22]. Восстановленный глутатион в крови с реактивом Эллмана определяли спектрофотометрическим методом. Сущность метода заключается в том, что реактив Эллмана в реакции тиолдисульфидного обмена легко восстанавливается SH-веществами, образуя окрашенный в желтый цвет продукт тионитробензоат λ<sub>max</sub>=412 нм [23, 24]. Уровень церулоплазмина определяли в сыворотке крови по методу Раввина, основанному на том, что под действием церулоплазмина бесцветная восстановленная форма парафенилендиамина окисляется в окрашенную сине-фиолетовую форму (λ<sub>max</sub>=530 нм) [25]. Сульфгидрильные группы в крови с помощью реактива Эллмана определяли спектрофотометрическим методом при λ<sub>max</sub>=412 нм [23, 24]. Витамин Е определяли спектрофотометрически после предварительной экстракции методом колоночной хроматографии в реакции окисления азотной кислотой до окрашенных в красно-розовый цвет продуктов хиноидного ряда (λ<sub>max</sub>=470 нм) [26]. Аскорбиновую кислоту в надпочечниках определяли титрометрическим методом с реактивом Тильманса [27, 28]. Статистическую обработку результатов осуществляли по Стьюденту–Фишеру.

**Результаты и их обсуждение.** В подостром эксперименте установили, что при воздействии неонов АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (субтоксическая доза) увеличивались в сыворотке крови содержание ДК на 80,1; 75,4 и 70,2 %, МДА – на 108,9; 82,9 и 130,8 %, гаптоглобина – на 31,3; 42,6 и 50,6 %, глутатиона в крови – на 31,3; 42,6 и 50,6 % и активность в крови каталазы – на 79,2; 64,6 и 85,3 %, ГП – на 60,9; 43,7 и 67,1 %, СОД – на 50,0; 29,3 и 48,2 %, церулоплазмина – на 68,1; 90,9 и 104,6 % соответственно (табл. 1).

При воздействии АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> снижалось в крови содержание SH-групп на 43,7; 49,5 и 35,8 %, а витамина Е – на 23,8; 27,4 и 32,5 % соответственно. Вместе с тем наблюдалось повышение синтеза витамина С надпочечниками во всех случаях больше чем на 40 % в срав-

Таблиця 1. Влияние оксиэтилированных алкилфенолов на состояние антиоксидантной системы под воздействием 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (M±m)

Показатель	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
ДК в сыворотке, мкмоль/л	34,6±4,5	62,3± 5,1*	60,7±4,3*	58,9±4,8*
МДА в сыворотке, мкмоль/л	12,3±1,4	25,7±1,9*	22,5±2,6*	28,4±2,3*
Каталаза крови, мкат/г Hb	5,20±0,48	7,4±0,6*	7,3±0,5*	7,6±0,7*
Пероксидаза крови, мкат/л Hb	8,20±0,75	14,70±0,83*	13,50±0,74	15,2±1,2*
ГП крови, мкат/л Hb	6,40±0,52	10,30±0,94*	9,20±1,15*	10,7±1,2*
СОД крови, мкат/г Hb	0,58±0,04	0,87±0,08*	0,75±0,03*	0,86±0,05*
Церулоплазмин в сыворотке, мкмоль/л	2,20±0,13	3,70±0,24*	4,20±0,35*	4,50±0,43*
Гаптоглобин в сыворотке, г/л	1,80±0,16	2,80±0,22*	3,20±0,27*	3,50±0,31*
Глутатион восстановленный в крови, ммоль/л	1,50±0,08	1,97±0,07*	2,14±0,13*	2,26±0,18*
SH-группы в крови, ммоль/л	29,3±1,7	16,5±1,2	14,8±1,4	18,8±1,6
Витамин Е в сыворотке, мкмоль/л	25,6±1,9	19,5±1,3*	18,6±1,5*	17,3±1,2*
Витамин С, надпочечники, мг%	18,2±1,6	25,4±1,8*	27,3±1,5*	30,4±2,1*

\* p<0,05; различия достоверны по сравнению с контролем.

нении с контролем. Результаты исследования динамики оценочных показателей оксидантно-антиоксидантных процессов свидетельствуют о том, что неололы в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> активируют СРП и ПОЛ на фоне существенного повышения антирадикальной и антиперекисной защиты. При анализе установлено однонаправленное влияние неололов на состояние антиоксидантной системы и динамику оксидативных процессов. Следует отметить, что токсификация животных сопровождалась под влиянием 1/100 ДЛ<sub>50</sub> в подостром опыте повышением содержания острофазных белков – церулоплазмينا и гаптоглобина. Эти

данные свидетельствуют о развитии воспалительных процессов в организме опытных животных в условиях перорального токсического воздействия ксенобиотиков.

Динамика исследуемых показателей имела несколько иную направленность под влиянием 1/10 ДЛ<sub>50</sub> (табл. 2).

При действии неололов АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 в 1/10 ДЛ<sub>50</sub> увеличилось содержание в сыворотке крови ДК – на 152,6; 110,4 и 170,5 %, МДА – на 165,8; 181,3 и 177,8 % и SH-группы – на 31; 45,7 и 55,4 % соответственно. Эти данные показывают, что ксенобиотики в дозе 1/10 ДЛ<sub>50</sub> оказывают еще

Таблиця 2. Влияние оксиэтилированных алкилфенолов на состояние антиоксидантной системы под воздействием 1/10 ДЛ<sub>50</sub> (M±m)

Показатель	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
ДК в сыворотке, мкмоль/л	34,6±4,5	87,4±5,3*	72,8±6,2*	93,6±7,4*
МДА в сыворотке, мкмоль/л	12,3±1,4	32,7±2,5*	34,6±1,8*	35,4±2,8*
Каталаза крови, мкат/г Hb	6,60±0,48	3,40±0,25*	3,60±0,28*	4,20±0,36*
Пероксидаза крови, мкат/г Hb	8,20±0,75	5,70±0,65*	5,30±0,38*	4,80±0,43*
ГП крови, мкат/г Hb	6,40±0,52	4,10±0,36*	4,50±0,33*	4,20±0,28*
СОД крови, мкат/г Hb	0,58±0,04	0,32±0,02*	0,27±0,04*	0,31±0,05*
Церулоплазмин в сыворотке, мкмоль/л	2,20±0,13	1,20±0,06*	1,40±0,05*	1,50±0,14*
Гаптоглобин в сыворотке, г/л	1,80±0,16	1,10±0,07*	0,90±0,06*	1,20±0,07*
Глутатион восстановленный в крови, ммоль/л	1,50±0,08	0,96±0,07*	1,20±0,08*	1,20±0,06*
SH-группы в крови, ммоль/л	29,3±1,7	38,4±2,1*	42,7±2,6*	45,3±2,5*
Витамин Е в сыворотке, мкмоль/л	25,6±1,9	14,4±1,2*	12,7±0,9*	12,6±1,3*
Витамин С, надпочечники, мг%	18,2±1,6	12,5±0,8*	11,7±1,1*	13,2±0,9*

\* p<0,05; различия достоверные по сравнению с контролем.

большее влияние на структурно-метаболическое состояние органов и тканей, которое сопровождается значительным накоплением ДК, МДА, способных повреждать макромолекулы, белки, ДНК, структурные компоненты биологических мембран. Результаты исследования свидетельствуют о том, что эти изменения лежат в основе повышения свободных сульфгидрильных групп в крови и характеризуют истощение системы антиоксидантной защиты организма вследствие длительной активации СРП и ПОЛ.

Действие неонолов в 1/10 ДЛ<sub>50</sub> приводило к ингибированию системы антирадикальной защиты, что рассматривается как срыв защитно-приспособительных механизмов контроля гомеостаза. Так, при действии неонолов АФ 9-6, АФ 9-10 и АФ 9-12 в дозе 1/10 ДЛ<sub>50</sub> снижалась активность каталазы на 48,5; 45,5 и 36,4 %, пероксидазы – на 30,5; 35,4 и 41,5 %, ГП – на 36; 29,7 и 34,4 %, СОД – на 44,8; 53,5 и 46,6 %, церулоплазмина – на 38,9, 50 и 33,4 %, глутатиона – на 36; 20 и 26,7 %, витамина Е – на 43,7; 50,4 и 50,8 %, витамина С – на 31,3; 35,7 и 27,5 % соответственно.

### Список литературы

1. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / [Щербань Н. Г., Жуков В. И., Мясоедов В. В. и др.]. – Харьков : Раритеты Украины, 2012. – 120 с.
2. Фториды: биологическая роль и механизм действия / [Жуков В. И., Зайцева О. В., Пивень В. И. и др.]. – Белгород, 2006. – 220 с.
3. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов / [Цыганенко А. Я., Жуков В. И., Щербань Н. Г. и др.]. – Белгород, 2001. – 442 с.
4. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / [Жуков В. И., Попова Л. Д., Зайцева О. В. и др.]. – Харьков : Торнадо, 2000. – 438 с.
5. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / [Жуков В. И., Кратенко Р. И., Резуненко Ю. К. и др.]. – Харьков : Торнадо, 2000. – 394 с.
6. Детергенты – модуляторы радиомиметических эффектов / [Жуков В. И., Мясоедов В. В., Козин Ю. А. и др.]. – Белгород, 2000. – 376 с.
7. Структура и функции биологических мембран / [Богач П. Г., Курский М. Д., Кучеренко Н. Е. и др.]. – К. : Вища школа, 1981. – 336 с.
8. *Владимиров Ю. А.* Перекисное окисление липидов в мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.
9. *Лиознер Л. Д.* Регенерация и развитие / Л. Д. Лиознер. – М. : Наука, 1982. – 167 с.
10. *Бурлакова Е. Б.* Измерение свободнорадикальных процессов в тканях животных с привитой опухолью / Е. Б. Бурлакова, С. К. Добринина, Ю. П. Козлова // Физ.-хим. основы авторегуляции в клетках. – М., 1968. – С. 213–221.
11. *Жуков В. И.* Тормозные гидравлические жидкости. Гигиенические аспекты окружающей и производственной среды / В. И. Жуков, Ю. К. Резуненко, О. В. Зайцева. – Харьков, 1999. – 255 с.
12. *Бахшиев Ю. А.* Влияние цистеина на содержание некоторых функциональных групп белков в условиях острой интоксикации бромистым метилом / Ю. А. Бахшиев // Гигиена применения пестицидов и клиника отравлений. – К., 1971. – Вып. 9. – С. 261–264.
13. *Гаврилов Б. В.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / Б. В. Гаврилов, М. И. Мишкородная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.

### Выводы

Неонолы в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> при пероральном поступлении в организм белых крыс стимулируют свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов и активируют систему антирадикальной и антиперекисной защиты. В более высокой дозе (1/10 ДЛ<sub>50</sub>) неонолы при длительном подостром воздействии на фоне продолжающейся активации свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов ингибируют антиоксидантную систему, что сопряжено с развитием мембранной патологии, лежащей в основе формирования структурно-метаболических нарушений в различных органах и тканях организма. Недействующей была доза 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>.

### Перспективность дальнейших исследований

В дальнейшем было бы интересно исследовать фосфолипидный состав клеточных мембран, их проницаемость для ионов калия под действием исследуемых веществ в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub>.

14. 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.
15. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андел, Я. Штрэнгер // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 9–13.
16. Harboe M. A method for determination of hemoglobin in plasma by near-ultraviolet spectrophotometry / M. Harboe // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1959. – № 11. – С. 66–70.
17. Дубинина Е. Е. Методы определения активности каталазы / Е. Е. Дубинина, С. А. Ефимова, Л. Н. Сафронова // Лаб. дело. – 1988. – № 8. – С. 16–19.
18. Лошинский А. В. Определение активности ферментов фибринолитической системы с использованием фибриногена, конъюгированного с пероксидазой / А. В. Лошинский, Г. А. Афанасенко, Е. В. Гудкова // Лаб. дело. – 1991. – № 11. – С. 27–31.
19. Мейн М. В. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / М. В. Мейн // Лаб. дело. – 1986. – № 12. – С. 724–727.
20. Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности СОД / В. С. Гуревич, К. Н. Конторщikov, Л. В. Шатилина // Лаб. дело. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
21. Дубинина Е. Е. Сравнительный анализ активности СОД и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии / Е. Е. Дубинина // Лаб. дело. – 1988. – № 8. – С. 16–19.
22. Чевари С. Роль СОД в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–680.
23. Практикум по биохимии / [под ред. С. Е. Севирина, Т. А. Соловьевой]. – М. : Изд-во МГУ, 1989. – С. 160–161.
24. Кочетов Т. А. Практическое руководство по энзимологии / Т. А. Кочетов. – М. : Медицина, 1980. – С. 198–217.
25. Мошков К. А. Определение ферментативной активности и иммунореактивности церулоплазмينا в сыворотке крови человека / К. А. Мошков // Лаб. дело. – 1985. – № 7. – С. 390–395.
26. Бурнусус З. М. Определение  $\alpha$ -токоферола в сыворотке крови / З. М. Бурнусус, П. Ф. Сурай, К. Г. Бурнусус // Лаб. дело. – 1999. – № 4. – С. 49–51.
27. Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов // [под ред. И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна]. – М. : Медицина, 1998. – С. 128–130.
28. Руководство к лабораторным работам по биологической химии / [под ред. Т. Т. Березова]. – М. : Медицина, 1976. – С. 118–119.

**Д.І. Маракушин, О.А. Наконечна, І.Г. Максимова, В.Г. Гонкалов**

#### **ВПЛИВ ОКСИЕТИЛЬОВАНИХ АЛКІЛФЕНОЛІВ НА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Вивчено стан системи антирадикального захисту за умов підгострого впливу на організм оксигетильованих алкілфенолів та обґрунтовано прогноз потенційної небезпеки для теплокровних тварин. Неоніли в дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> стимулюють вільнорадикальні процеси та перекисне окиснення ліпідів, активують систему антирадикального та антиперекисного захисту. В дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> неоніли на тлі активації вільнорадикальних процесів та перекисного окиснення ліпідів, інгібують антиоксидантну систему, що пов'язано з розвитком мембранної патології.

**Ключові слова:** перекисне окиснення ліпідів, вільнорадикальні процеси, неоніли.

**D.I. Marakushin, O.A. Nakonechnaya, I.G. Maksimova, V.G. Gopkalov**

#### **THE INFLUENCE OF OXYETHYLIZED ALKYLPHENOLS ON THE STATE OF ANTIOXIDATIVE SYSTEM IN THE SUBACUTE EXPERIMENT**

The state of antiradical defence system in the conditions of subacute action of oxyethylized alkylphenols on the organism and substantiation of prognosis of potential danger for warm-blooded animals has been studied. Neonols in dose 1/100 DL<sub>50</sub> stimulate free radical reactions and lipid peroxidation, activate the system of antiradical and antiperoxidative defence. Neonols in dose 1/10 DL<sub>50</sub> inhibit antioxidative system on the background of free radical processes and lipid peroxidation, that can be attended with development of membrane pathology.

**Key words:** lipid peroxidation, free radical reactions, neonols.

*Поступила 05.03.13*