

методы системной идентификации. — Тольятти: ИЭВБ РАН, 2003. — 463 с.

9. Либерман А.Н., Рамзаев П.В. Методологические аспекты гигиенической оценки сочетанных воздействий факторов радиационной и нерадиационной природы. / В кн.: Метод. аспект. гигиенич. исслед. сочетан. и комб. возд. — М., МЗ СССР. — 1986. — С. 25-32.

10. Пантюхина А.Г., Дергачева И.П., Петин В.Г. Синергизм и условия его проявления при комбинированном воздействии физических и химических факторов на биологические объекты // II съезд биофизиков России: тез. докл., 25-27 августа 1999 г., Москва. — М., 1999. — Т. 3. — 829 с.

11. Измеров Н.Ф., Корбакова А.И. Состояние проблемы гигиенического нормирования неблагоприятных факторов производственной среды в СССР // Гигиена и санитария. — 1977. — № 11.

12. Гигиеническое нормирование факторов производственной среды и трудового процесса / Под ред. Н.Ф. Измерова, А.А. Каспарова. — М.: Мед., 1986. — 240 с.

13. Журавлев В.Ф. Методологические подходы к оценке сочетаний пораженных факторами радиационной и нерадиационной природы. / В кн.: Метод. аспект. гигиенич. исслед. сочетан. и комб. возд. — М., МЗ СССР. — 1986. — С. 50-56.

14. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. — 1988. — № 11. — С. 41-43.

15. McCord J.M., Fridovich I. Superoxide dismutase: an enzymic function for erythrocyte hemocuprein (hemocuprein) // J. Biol. Chem. — 1989. — V. 244, № 22. — P. 6049-6055.

16. Aebi H.E. Enzymes 1: oxidoreductases, transferases. — In Bergmeyer H., Ed. Methods of enzymatic analysis. — 1980. — V. III. — P. 273-282.

17. Чевари С., Андял Т., Яштрегер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение (модификация метода Fraidl R) // Лабораторное дело. — 1991. — № 10. — С. 9-13.

Надійшло до редакції 30.05.2009.

STATE OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT EQUILIBRIUM IN RATS' ORGANISM UNDER SUBCHRONICAL EXPOSURE OF PESTICIDES MIXTURES

Pel'o I., Leonenko O., Omelchuk S., Sasinovich L.

СТАН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА СУБХРОНІЧНОЇ ДІЇ СУМІШЕЙ ПЕСТИЦИДІВ



**ПЕЛЬО І.М.,
ЛЕОНЕНКО О.Б.,
ОМЕЛЬЧУК С.Т.,
САСІНОВИЧ Л.М.**

Інститут гігієни та екології
Національного медичного
університету
ім. О.О. Богомольця,
м. Київ,
ДУ "Інститут медицини праці
Академії медичних
наук України",
м. Київ

УДК:
577.352.38:599.323.4:632.95

**Ключові слова: суміші
пестицидів, переокисні
окислення ліпідів,
антиоксидантна
активність,
детоксикаційна функція.**

станними роками у сільському господарстві (зокрема в овочівництві) все частіше застосовуються суміші пестицидів, що запобігає розвитку резистентності шкочочинних агентів і сприяє збереженню чистоти довкілля.

За таких умов має місце одночасний вплив на організм пестицидів з різними механізмами дії, що утруднює діагностику отруєнь.

Раннім і чутливим методом діагностики пошкоджуючої дії пестицидів є визначення балансу між інтенсивністю вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантною активністю (АОА) [1-5]. У звичайних умовах в організмі підтримується динамічна рівновага цих процесів. У разі порушення рівноваги розвивається патологічний процес, який зумовлює пошкодження мембран клітин активними формами кисню, впливає на генетичний апарат [6-8], справляє гепатотоксичну дію [9-12].

У літературі наявні дані, які свідчать про інтенсифікацію вільнорадикальних процесів окислення ліпідів під впливом синтетичних піретроїдів: децису, данітолу, маврику, фастаку

СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО РАВНОВЕСИЯ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СМЕСЕЙ ПЕСТИЦИДОВ

Пельо И.М., Леоненко О.Б., Омельчук С.Т., Сасинович Л.М.

Исследовали влияние смесей пестицидов, применяющихся в овощеводстве, на систему свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантную активность крыс. Установлено, что четыре из восьми исследованных смесей в субхроническом эксперименте вызывали нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия, что свидетельствует о неблагоприятном их действии на организм.

Ключевые слова: смеси пестицидов, переокисные окисления липидов, антиоксидантная активность, детоксикационная функция.

© Пельо І.М., Леоненко О.Б., Омельчук С.Т., Сасінович Л.М. СТАТТЯ, 2009.



[13], похідних терпенів [14], дигіридилієвої сполуки параквату [15], похідних гідразину [16], хлорорганічних сполук ДДТ і ліндану [17], похідних сульфонметилсечовини — метсульфуронметилу та хлорсульфурону [18].

Зважаючи на викладене вище, **метою** роботи було вивчення стану прооксидантно-антиоксидантної системи в організмі щурів, які одержували суміші пестицидів різних хімічних класів.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом досліджень були вісім сумішей пестицидів, розроблених ф. "Сингента" [19], які мають сталий склад і активно застосовуються в овочівництві. Відомості про суміші, препарати, що входять до їх складу, та діючі речовини наведені у таблицях 1 та 2.

STATE OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT EQUILIBRIUM IN RATS' ORGANISM UNDER SUBCHRONICAL EXPOSURE OF PESTICIDES MIXTURES

Pelo I., Leonenko O., Omelchuk S., Sasinovich L.

The influence of pesticides mixtures used in vegetable growing on rats' free-radicals lipid peroxidation system and antioxidant activity was studied. It was determined that four of eight studied mixtures caused the prooxidant-antioxidant disequilibrium and this is an evidence of its adverse action on organism.

Key words: pesticides mixtures, lipid peroxidation, antioxidant activity, detoxifying function.

попереокислення (НАДФН-залежного) при використанні у ролі прооксиданта систем НАДФН та сульфату заліза (II).

Оцінку антиоксидантної активності плазми крові щурів здійснювали з використанням жовточних ліпопротеїдів [4]. Суспензію жовточних ліпопро-

теїдів одержували шляхом гомогенізування жовтка курячого яйця, який у своєму складі має два типи ліпідно-білкових комплексів, що за білковим та ліпідним складом відповідають ліпопротеїдам дуже низької та низької щільності плазми крові.

Антиоксидантну дію також

Таблиця 1

Відомості про досліджені суміші

Суміш	Співвідношення компонентів	Досліджена доза суміші, мг/кг
Квадріс 250 SC, к.с. + Хлорокисл міді, 90%, з.п.	1:4	162,5
Квадріс 250 SC, к.с. + Карате Зеон 050 CS, мк.с.	6:1	112,7
Квадріс 250 SC, к.с. + Актара 25 WG, в.г.	6:1	250,0
Квадріс 250 SC, к.с. + Актеллік 500 EC, к.с.	15:6	150,0
Актеллік 500 EC, к.с. + Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г.	1:1,7	250,0
Актеллік 500 EC, к.с. + Топаз 100 EC, к.с. + Фюзілад Форте, 150 EC, к.с.	1:10:10	250,0
Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г. + Топаз 100 EC, к.с.	12:1	262,5
Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г. + Карате Зеон 050 CS, мк.с.	25:1	250,0

Таблиця 2

Препарати, що входять до складу сумішей, та їхні діючі речовини

Препарат	Діюча речовина
Актара, 25 WG, в.г.	Тіаметоксам: 3-(2-хлортіазол-5-іл-метил)-5-метил [1, 3, 5] оксадіазинон-4-іліден-N-нітроамін
Актеллік, 500 EC, к.с.	Піриміфос-метил:0-2-діетиламіно-6-метилпіримідин-4-іл
Карате Зеон 050 CS, мк.с.	Лямбда-цигалотрін: рацемічна суміш (S)- α -ціано-3-феноксibenзил (Z)-(1R, 3R)-3-(2-хлор-3, 3, 3-трифторпропеніл)-2,2-діметилциклопропанкарбоксилату та (R)- α -ціано-3-феноксibenзил (Z)-(1S, 3S)-3-(2-хлор-3, 3, 3-трифторпропеніл)-2,2-діметил-циклопропанкарбоксилату
Квадріс 250 SC, к.с.	Азоксістробін: метил(E)-2-{2-[6-(2-ціанофеноксид) піримідин-4-ілокси] феніл}-3-метоксіакрилат
Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г.	Металаксил-М + Манкоцеб: метил N-(метоксиацетил)-N-(2,6-ксиліл)-D-аланінат-(R)-ізомер металаксилу; полімерна комплексна сіль етиленбіс-дитіокарбаматів цинку (2,5%) і марганцю (16-20%)
Топаз 100 EC, к.с.	1-(2,4-діхлор- β -пропілфенетин)-1H-1,2,4-триазол
Хлорокисл міді, з.п.	Оксид міді: міді оксид

Робота виконана на щурах лінії Wistar, самцях і самках, яким щоденно протягом 13 тижнів вводили у шлунок суміші у дозах, що становили 1/20 частину від ЛД₅₀ (доза, яка викликає загибель 50% піддослідних тварин), коли ж остання не досягнута у зв'язку з малою токсичністю сумішей, — від максимальної дози, що досліджувалась.

Процеси перекисного окислення ліпідів оцінювали за рівнем вторинних продуктів ліпопероксидації у гомогенатах печінки, які визначали спектрофотометричним методом при спонтанній неіндукованій ліпопероксидації, за інтенсивністю спонтанного накопичення низькомолекулярних його продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) активних продуктів у тканині печінки [20, 21]. У печінці також визначали активність індукованого ферментативнозалежного лі-

чуше збільшувалась у тварин чотирьох груп з восьми досліджених (табл. 3). Так, збільшення спонтанного накопичення ТБК-активних продуктів у печінці відзначено у щурів, що одержували суміші Квадріс + Хлорокисид міді (на 44%), Актеллік + Ридоміл Голд (на 23%) та Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте (на 23%). Водночас збільшення НАДФН-залежного накопичення ТБК-активних продуктів у печінці зареєстровано за дії згаданих вище сумішей (відповідно на 38%, 27% і 34%), а також суміші Квадріс + Актеллік (на 27%). За дії чотирьох інших сумішей, які не містять Хлорокисиду міді або Актелліку, інтенсивність накопичення ТБК-активних продуктів,

дії яких відзначено підвищення інтенсивності вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (табл. 4). Введення суміші Квадріс + Хлорокисид міді викликало зниження АОА на 28%; Квадріс + Актеллік — на 31%; Актеллік + Ридоміл Голд — на 20%; Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте — на 36%. Решта досліджених сумішей не викликала змін загальної АОА плазми крові.

У нормі інтенсивність ПОЛ підтримується на постійному фізіологічному рівні завдяки антиоксидантній системі [27]. Саме надмірна активація вільнорадикального ПОЛ і виснаження антиоксидантної системи, що оцінюється за зміною співвідношення цих процесів, зумовлює пошкодження клітин

оцінювали за результатами визначення активності каталази [22] і пероксидази [23] та рівня сульфгідрильних груп [24].

Про стан процесів детоксикації у печінці судили за активністю деметилази амідопіріну [25].

Таблиця 3

Стан показників прооксидантної системи у щурів, які протягом 13 тижнів одержували суміші пестицидів

Суміш	МДА, ммоль/г тканини									
	Неіндукований					НАДФН-залежний				
	Дослід			Контроль		Дослід			Контроль	
	х	S x	%	х	S x	х	S x	%	х	S x
Квадріс + Хлорокисид міді	224,0	12,20	144*	155,0	15,80	393,0	35,10	138*	285,0	20,60
Квадріс + Карате Зеон	165,0	14,70	106	155,0	15,80	317,0	10,70	111	285,0	20,60
Квадріс + Актара	154,0	5,30	99	155,0	15,80	266,0	20,40	93	285,0	20,60
Квадріс + Актеллік	176,0	7,30	119	148,0	13,20	352,0	19,40	127*	278,0	8,20
Актеллік + Ридоміл Голд МЦ 68	182,0	8,50	123*	148,0	13,20	354,0	16,60	127*	278,0	8,20
Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте	193,0	7,20	130*	148,0	13,20	372,0	21,70	134*	278,0	8,20
Ридоміл Голд МЦ 68 + Топаз	184,0	10,90	119	155,0	15,80	330,0	28,70	116	285,0	20,60
Ридоміл Голд МЦ 68 + Карате Зеон	158,0	5,80	107	148,0	13,20	298,0	30,30	107	278,0	8,20

Примітка до таблиць 3-5: * — $p \leq 0,05$.

Одержані результати були піддані математичній обробці з використанням методів варіаційної статистики [26].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що інтенсивність вільнорадикального перекисного окислення ліпідів статистично зна-

що утворюються спонтанно чи ферментативно-залежним способом, була такою ж, як у тварин контрольної групи.

Загальна антиоксидантна активність у плазмі крові була достовірно нижчою порівняно з контролем у тварин, що одержували ті ж суміші пестицидів, за

активними формами кисню. Такий стан може виникати у результаті дії різних шкочочинних агентів.

Результати наших досліджень показали, що прооксидантно-антиоксидантне співвідношення між спонтанним або ферментативнозалежним накопичен-

Стан показників антиоксидантної системи у щурів, які протягом 13 тижнів

Суміш	АОА, %					SH-група, мМ/л				
	Дослід			Контроль		Дослід			Контроль	
	х	S x	%	х	S x	х	S x	%	х	S x
Квадріс + Хлорокисид міді	36,0	3,40	72*	50,0	5,1	0,36	0,04	71*	0,51	0,04
Квадріс + Карате Зеон	46,0	8,20	92	50,0	5,1	0,48	0,01	94	0,51	0,04
Квадріс + Актара	43,0	5,80	86	50,0	5,1	0,51	0,03	88	0,58	0,02
Квадріс + Актеллік	34,0	2,80	69*	49,2	3,2	0,45	0,01	83*	0,54	0,04
Актеллік + Ридоміл Голд МЦ 68	39,5	1,70	80*	49,2	3,2	0,26	0,02	67*	0,39	0,02
Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте	31,5	2,60	64*	49,2	3,2	0,22	0,01	63*	0,35	0,02
Ридоміл Голд МЦ 68 + Топаз	48,0	8,70	96	50,0	5,1	0,42	0,02	78*	0,54	0,04
Ридоміл Голд МЦ 68 + Карате Зеон	40,0	4,00	81	49,0	3,2	0,37	0,06	95	0,39	0,02

ням ТБК-активних продуктів у печінці та АОА плазми крові контрольних тварин було сталим і становило у першому випадку від 3,0 до 3,1, у другому — від 5,65 до 5,7. Водночас співвідношення між спонтанним накопиченням ТБК-активних продуктів та АОА плазми крові у піддослідних тварин збільшувалося порівняно з контрольними. Максимальне збільшення прооксидантно-антиоксидантного співвідношення було у групах тварин, що одержували суміші, які викликали статистично значущі зміни інтенсивності накопичення ТБК-активних продуктів та загальної антиоксидантної активності. Так, величина прооксидантно-антиоксидантного співвідношення за спонтанним накопиченням ТБК-активних продуктів при введенні сумішей Квадріс + Хлорокисид міді та Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте становили відповідно 6,2 та 6,12, що вдвічі більше порівняно з цим показником у контрольних щурів. Величина прооксидантно-антиоксидантного співвідношення за дії цих сумішей за ферментативно-залежним накопиченням ТБК-активних продуктів становила відповідно 10,9 та 11,8, що також відрізнялося від контролю в 1,9 та 2,08 рази. Величина прооксидантно-антиоксидантного співвідношення у тварин, що одержували суміш Квадріс + Актеллік, становила 5,2 за спонтанним накопиченням ТБК-активних продуктів та 10,3 — за ферментативно-залежним, що в 1,73 та 1,82 рази більше, ніж у контрольних тварин. Найменша величина прооксидантно-антиоксидантного співвідношення при суттєвому збільшенні інтенсивності ПОЛ відзначалася у щурів, що одержували суміш Актеллік + Ридоміл Голд і стано-

вила за спонтанним накопиченням ТБК-активних продуктів 4,6, ферментативно-залежним — 8,96.

У групах тварин, в яких не зареєстрована інтенсифікація ПОЛ (за дії сумішей Квадріс + Карате Зеон, Квадріс + Актара, Ридоміл Голд МЦ 68 + Топаз, Ридоміл Голд МЦ 68 + Карате Зеон), величини прооксидантно-антиоксидантного співвідношення були практично співставні з цими показниками у контрольних тварин.

Величини прооксидантно-антиоксидантного співвідношення у піддослідних і контрольних щурів відображено на рисунку.

Необхідно зазначити, що у відповідності до зниження загальної антиоксидантної активності у плазмі крові суттєво знижувалася активність антиоксидантних ферментів — каталази та пероксидази, а також концентрація сульфгідрильних груп (табл. 4).

Більш вираженими були зміни антиоксидантних показників за дії сумішей Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте та Актеллік + Ридоміл Голд МЦ 68, меншою мірою ці показники порушувались у щурів, що одержували Квадріс з Хлорокисидом міді та Квадріс з Актелліком.

Решта досліджених сумішей (Квадріс + Карате Зеон, Квадріс + Актара, Ридоміл Голд МЦ 68 + Карате Зеон) на активність показників, що відображають стан антиоксидантної системи, не впливала.

Було виявлено вплив на систему метаболізму та детоксикації сумішей Квадріс + Хлорокисид міді, Актеллік + Ридоміл Голд МЦ 68, Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте (табл. 5).

Зміни інтенсивності деметилювання амідопірину у печінці

Таблиця 4

одержували суміші пестицидів

Каталаза, мг/мл/хв.			Пероксидаза, мкг/л/хв.						
Дослід			Контроль		Дослід			Контроль	
x	S x	%	x	S x	x	S x	%	x	S x
6,34	0,44	81*	7,80	0,55	150,0	8,20	81*	185,1	6,09
6,30	0,05	86	7,30	0,58	214,8	14,72	116	185,1	6,09
8,30	0,90	112	7,38	0,70	168,0	6,10	101	165,7	11,05
5,91	0,07	81	7,30	0,58	138,5	5,08	83*	165,7	11,05
6,23	0,03	75*	8,30	0,50	125,6	7,40	71*	176,9	4,89
5,12	0,05	70*	7,16	0,45	164,6	8,2	75*	219,4	7,39
8,60	0,70	104	8,30	0,50	191,9	9,78	108	176,9	4,89
7,25	0,33	101	7,16	0,45	206,8	7,36	94	219,4	7,38

щурів були різноспрямованими. Так, суміш Квадріс + Хлорокисид міді призводила до інтенсифікації монооксигеназної гідроксилуючої системи, про що свідчило збільшення деметилювання амідопірину на 26% порівняно з контролем. Введення в аналогічних умовах сумішей Актелліка з Топазом і Фюзіладом Форте та Актелліка з Ридомілом Голд МЦ 68, навпаки, викликало зниження інтенсивності деметилювання на 25% та 30% відповідно.

Таким чином, у результаті проведеної роботи нами встановлено, що з восьми досліджених сумішей пестицидів, які застосовуються в овочівництві, чотири при 13-тижневому введенні у шлунок щурів викликали порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі, що є свідченням несприятливої дії.

Провідними агентами розбалансування системи ПОЛ \rightleftharpoons АОА в організмі є Хлорокисид міді та Актеллік. Підтвердженням цього є результати даного дослідження, а також проведеного раніше при вивченні ізольованої дії згаданих сполук [5], які свідчать про інтенсифікацію ПОЛ.

Одержані результати можуть мати прикладне значення при створенні комбінованих препаратів та сумішей пестицидів, оцінці потенційної небезпечності застосування їх для людей, а також для діагностики ранніх стадій інтоксикації ними.

ЛІТЕРАТУРА

1. Роль монооксигеназної системи в метаболізмі і механізмі дії деяких пестицидів / Каган Ю.С., Ершова Е.А., Леоненко О.Б., Клисенко М.А., Жминько П.Г., Зейналова Т.А. // Вестник АМН СССР. — 1988. — № 1. — С. 70-76.

2. Леоненко Н.С. Інформативність розбалансування прооксидантно-антиоксидантної рів-

новаги в організмі лабораторних тварин при розмежуванні пошкоджувального та неефективного впливу похідних сульфонілсечовини // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 211-214.

3. Владимиров. Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидного слоя биологических мембран // Биофизика. — 1987. — № 5. — С. 830-844.

4. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. — К.: Наукова думка, 1997. — 420 с.

5. Леоненко О.Б. Процеси вільнорадикального перекисного окислення ліпідів у механізмі дії пестицидів. Автореферат дис. докт. — К., 1997. — 45 с.

6. Гончарова Р.И. Антимутагенез как генетический процесс // Вестник РАМН. — 1993. — № 1. — С. 26-37.

7. Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Роль свободных радикалов кислорода в мутагенных эффектах лекарств и других ксенобиотиков // Хим. фарм. журн. — 1991. — № 10. — С. 7-14.

8. Левицкий Е.Л., Губский Ю.И. Свободнорадикальное повреждение ядерного генетического аппарата клетки // Укр. биохим.

журн. — 66, № 4. — С. 18-30.

9. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени. — К.: Здоров'я, 1989. — 168 с.

10. Пентюк А.А., Мороз Л.В., Паламарчук О.В. Поражения печени ксенобиотиками // Совр. проб. токс. — 2001. — № 1. — С. 8-16.

11. Молекулярные механизмы повреждения фракционированного хроматина печени трихлорметаном / Губский Ю.И., Левицкий Е.Л., Жила В.А., Литашенко А.Я. // Вопросы мед. химии. — 1992. — 38, № 3. — С. 54-58.

12. Перекисное окисление липидов и транспорт Ca^{2+} в микросомах печени крыс при интоксикации хлорофосом и действию атропина и верапамила / Губский Ю.И., Литвинова Н.В., Примак Р.Г., Курская Н.М. // Укр. биохим. журн. — 1994. — 6, № 1. — С. 73-78.

13. Бардов В.Г., Леоненко О.Б., Омельчук С.Т., Сасинович Л.М. Процеси вільнорадикального перекисного окислення ліпідів в механізмі дії синтетичних піретроїдів // Современные проблемы токсикологии. — 1999. — № 1. — С. 37-42.

14. Сасинович Л.М., Леоненко О.Б., Омельчук С.А. Процессы свободнорадикального окисления липидов в механизме действия терпенов // Здоровье и химическая безопасность на пороге XXI века. — СПб, 2000. — С. 87-88.

15. Aldrich K., Fisher A., Cadenas E. Evidence for lipid peroxidation by paraquat in the perfused rat lung // Lab. and Clin. Med. — 1983. — 101, № 1. — P. 66-73.

16. Авякан А.Х. Новые молекулярные критерии оценки токсического действия произ-

водных гидразина. Активные формы кислорода как ключевые агенты в механизме токсичности // Фармакология и токсикология. — 1990. — № 1. — С. 70-73.

17. Новые аспекты механизма токсического действия линдана // Кокаровцева М.Г., Шушурина Н.А., Репецкая А.Г., Мурашко С.В., Куценко Л.А. // Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов. — К.: ВНИИ ГИНТОКС, 1980. — С. 77-81.

18. Леоненко Н.С. Обгрунтування допустимих рівнів впливу похідних сульфонілсечовини на працюючих за показниками біохімічного та імунного гомеостазу. Автореф. дис. канд. — К., 2006. — 20 с.

19. Каталог засобів захисту рослин та насіння (на 2007-2008 рр.). — К.: Видавництво ТОВ "Сингента", 2007. — 155 с.

20. Гацко Г.Г., Мажуль М.М., Позняков Е.А. Перекисное окисление липидов в тканях крыс разного возраста в норме и при голодании // Булл. эксперим. биологии и медицины. — 1982. — № 2. — С. 30-32.

21. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биологии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

22. Определение активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16-19.

23. Попов Т., Нейковская Л. Определение пероксидазной активности крови // Гиг. и сан. — 1971. — № 10. — С. 89-91.

24. Elman J. Tissue sulphhydryl groups // Arch. Biochem. and Biophys. — 1995. — V. 82. — P. 70-71.

25. Nash T. The colorimetric estimation of formaldehyde by means of the Hantzsch reaction // Biochem. y. — 1953. — V. 55, № 3. — P. 416-421.

26. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. — М.: Медицина, 1990. — 224 с.

27. Чорновіл А.В. Перекисне окислення ліпідів та його патогенетична корекція при інфекційній патології (Огляд літератури) // Acta Medice Leopoliensia. — 2000. — № 2. — С. 17-22.
Надійшло до редакції 16.05.2009.

Таблиця 5
Інтенсивність деметилювання амідопірину у печінці щурів, які протягом 13 тижнів одержували суміші пестицидів (мкМ/г/30 хв)

Суміш	Дослід			Контроль	
	\bar{x}	S x	%	\bar{x}	S x
Квадріс + Хлорокисид міді	0,86	0,03	126*	0,68	0,04
Квадріс + Карате Зеон	1,37	0,03	93	1,48	0,07
Квадріс + Актара	0,90	0,03	100	0,90	0,04
Квадріс + Актеллік	0,84	0,04	113	0,74	0,08
Актеллік + Ридоміл Голд МЦ 68	0,63	0,03	70*	0,90	0,04
Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте	0,56	0,02	75*	0,74	0,08
Ридоміл Голд МЦ 68 + Топаз	0,65	0,04	95	0,68	0,04
Ридоміл Голд МЦ 68 + Карате Зеон	0,62	0,02	84	0,74	0,08