

структури гранулярної ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі. Менш зміненим виявився і енергетичний апарат нервових та гліальних клітин. У гіпертрофованих мітохондріях нейроцитів деструкція крист і просвітлення матрикса були не настільки вираженими, як у групі експонованих ртуттю. Субмікроскопічно гемокапіляри характеризуються великою кількістю цитоплазматичних виростів на люменальній поверхні ендотелію, великою кількістю піноцитозних пухирців, кращою збереженістю органел ендотеліоцитів, рівнішим базальним шаром. Загалом стан кровоносних капілярів підтверджує зменшення ознак гіпоксії. Порушення структури мієлінових оболонок нервових волокон спинномозкових гангліїв також менш виражені, що свідчить про процеси відновлення.

#### Висновки

Виявлені морфологічні зміни у нервовій системі за умов дії ртуті при корекції "Унітіолом" свідчать про виражені протекторні властивості препарату, що характеризуються зменшенням токсичних проявів металу на нейрони, нейроглию спинного мозку, а також на нервові клітини та нервові волокна спинномозкових гангліїв.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України // Довкілля та здоров'я. — 1998. — № 4 (7). — С. 2-6.

2. Трахтенберг И.М. Приоритетные аспекты фундаментальных исследований в токсикологии. Тез. докл. I съезда токсикологов Украины. — Киев, 2001. — 6 с.

3. Чайковський Ю.Б., Сокурченко Л.М. Морфологічні зміни спинного мозку щурів за умов мікромеркуріалізму // Вісник морфології. — Вінниця, 2005. — № 2. — С. 270-274.

4. Global mercury assessment. UNEP-Chemicals. — Geneva, 2002. — 258 p.

5. Nryhorczuk D., Persky V., Piorkowski J. et al. Residential Mercury Spills from Gas Regulators // Environ. Health Perspect. — 2006. — Vol. 114, Iss. 9. — P. 848-852.

6. Mercury rising // Chemistry World. — 2006. — Vol. 3. — № 12. — 6 p.

Надійшла до редакції 17.01.2009.

## FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN WHITE RATS UNDER CONDITIONS OF SHORT-TERM INTOXICATION CAUSED BY PESTICIDES MIXTURES USED IN VEGETABLE GROWING

Pelo I., Omelchuk S., Bardov V., Sasinovich L.

### ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН І СТРУКТУРА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ СУБХРОНІЧНОЇ ДІЇ СУМІШЕЇ ПЕСТИЦИДІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ОВОЧІВНИЦТВІ

**ПЕЛЬО І.М.,  
ОМЕЛЬЧУК С.Т.,  
БАРДОВ В.Г.,  
САСІНОВИЧ Л.М.**

Інститут гігієни та екології  
Національного медичного  
університету  
ім. О.О. Богомольця,  
м. Київ

УДК: 632.95: 635.1/.8:615.099:  
57.084.1

Інтенсивне застосування у сільському господарстві пестицидів створює потенційну небезпеку їхнього шкідливого впливу на організм людини, насамперед на печінку — орган, в якому відбувається метаболізм і детоксикація ксенобіотиків.

Клінічні спостереження та результати експериментів свідчать про гепатотоксичну дію пестицидів класу хлорорганічних [1, 2] і фосфорорганічних [1-4] сполук, синтетичних піретроїдів [5, 6], сполук, що містять мідь [7], та інших.

У літературі наявні дані про гепатотоксичну дію комбінованих препаратів та бакових сумішей, що створені на основі декількох діючих речовин [8-13].

Вважають [14], що визначальним у механізмі гепатотоксичної дії є структура шкочинного агента. З огляду на це, за механізмом дії хімічні речовини умовно розподілені на три основні групи — хлорорганічні, сполуки міді та фосфорорганічні сполуки.

Так, хлорорганічні сполуки належать до групи речовин, що викликають пряме (специфічне) ушкодження печінки. Вільні радикали, що утворюються при їх

#### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СМЕСЕЙ ПЕСТИЦИДОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ОВОЩЕВОДСТВЕ

**Пельо И.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Сасинович Л.М.**

Изучено влияние баковых смесей пестицидов на функции и структуру печени белых крыс при субхронической интоксикации. Установлено, что наиболее выраженная гепатотоксичность отмечена при воздействии смеси Квадриса с Хлорокисом меди, несколько в меньшей степени — Ридомила Голд с Карате Зеоном. Характерные проявления вредного действия на печень — мембранотоксичность, синдром холестаза; при патологоморфологическом исследовании — белковая и жировая дистрофия, гиперплазия желчных протоков.

**Ключевые слова:** смеси пестицидов, токсичность, гепатотоксичное действие, функции и структура печени.

© Пельо І.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Сасінович Л.М.  
СТАТТЯ, 2010.

**FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN WHITE RATS UNDER CONDITIONS OF SHORT-TERM INTOXICATION CAUSED BY PESTICIDES MIXTURES USED IN VEGETABLE GROWING**  
**Pelo I., Omelchuk S., Bardov V., Sasinovich L.**  
*Influence of tank pesticides mixtures on white rats' functions and structure of liver was studied under conditions of short-term intoxication. It was determined that mixture of Quadris and Copper Chloroxide has the most significant*

*hepatotoxicity comparing to the mixture of Ridomil Gold and Karate Zeon. Specific manifestations of harmful effect on liver were toxicity for membranes, cholestasis syndrome. The findings of autopsy were proteinaceous and fatty dystrophy, hyperplasia of biliary ducts.*

**Key words: pesticides mixtures, toxicity, hepatotoxic action, functions and structure of liver.**

метаболізму, сприяють переокисленню ліпідів, руйнуванню мембран гепатоцитів та виходу ферментів із клітин печінки у кров. При цьому порушується синтез ліпідів, білків, глікогену, розвивається жирова дистрофія та некроз гепатоцитів.

Сполуки міді віднесені до речовин, що спричиняють внутрішньочасточковий гемоліз. При цьому виникають переважно гемодинамічні порушення, внутрішньосудинна гіперкоагуляція і тромбоз ворітної вени.

Фосфорорганічні сполуки викликають насамперед "нейрогенні" ураження печінки з порушенням гемодинаміки у печінці, розвиток холестази та білкової дистрофії.

Важлива роль у механізмі гепатотоксичної дії відводиться алергії [15]. Так звані токсикоалергенні гепатити часто виникають за дії шкочинного агента у досить низьких концентраціях. Для них характерний тяжкий перебіг хвороби. Тяжкість перебігу хвороби залежить від тривалості дії і величини дози діючого агента [16].

Ступінь вираженості гепатотоксичної дії хлорорганічних пе-

стицидів передусім визначається тривалістю дії, фосфорорганічних — величиною діючої дози.

Зважаючи на викладене, закономірним є те, що гепатопатії, які виникають за одночасної дії комбінації хімічних сполук різних хімічних класів (препарати на основі декількох діючих речовин чи бакових сумішей препаратів), зазвичай відбуваються важче.

**Мета роботи:** експериментальна оцінка гепатотоксичної дії бакових сумішей пестицидів різної хімічної структури, що застосовуються в овочівництві.

**Об'єкти та методи дослідження.** Вивченню піддавали 8 сумішей пестицидів, які мають сталий склад і рекомендовані фірмою "Сингента" [17] для застосування в овочівництві. Відомості про препарати, що входять до складу сумішей, їхні діючі речовини, співвідношення та досліджувані дози наведено у таблицях 1 і 2.

Досліди провадили на щурах лінії Wistar (по 5 самців та 5 самок у кожній групі). Тваринам щоденно протягом 90 днів вводили у шлунок суміші пестицидів у дозах, що становили 1/20

частину від дози, яка викликає загибель 50% тварин (ЛД<sub>50</sub>). У випадках, коли ЛД<sub>50</sub> не було досягнуто у зв'язку з малою токсичністю суміші, використовували максимальну дозу, що досліджувалася.

Функціональний стан печінки оцінювали за активністю ферментів: аланін- та аспартамінотрансферази, відповідно АЛТ (К.Ф.2.6.1.2) та АСТ (К.Ф.2.6.1.1), лужної фосфатази — ЛФ (К.Ф.3.1.3.1), холінестерази — ХЕ (К.Ф.3.1.1.3).

АЛТ і АСТ каталізують процеси переамінування в організмі. Ферменти високочутливі. Вони знаходяться у цитозолі гепатоцитів, не зв'язані зі структурними елементами клітин, мають відносно невелику молекулу, у зв'язку з чим при незначному порушенні проникності мембран гепатоцитів потрапляють у плазму крові.

Активність цих ферментів визначали за методом [18] з використанням набору стандартних реактивів фірми PLIVA-Lachema (Чехія).

ЛФ-фермент, що відокремлює неорганічні фосфати від органічних фосфорних ефірів,

Таблиця 1

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

Препарат	Діюча речовина	
	Загальна назва	Хімічна назва (IUPAC)
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.е.	Піриміфосметил	0-2-діетиламіно-6-метилпіримідин-4-іл
Карате Зеон 050 CS, мк.с.	Лямбда-цигалотрин	Рацемічна суміш (S)- $\alpha$ -ціано-3-феноксibenзил (Z) - (1R, 3R) - 3 - (2-хлор-3,3,3-трифторпропеніл)-2,2-діметил-циклопропанкарбоксилату та (R)- $\alpha$ -ціано-3-феноксibenзил (Z) - (1S, 3S)-3-(2-хлор-3,3,3-трифторпропеніл)-2,2-діметил-циклопропанкарбоксилату
Квадріс 250 SC, к.с.	Азоксистробін	Метил(Е)-2 - {2 - [6 - (2-ціанофенокси)піримідин-4-ілокси]феніл}-3-метоксиакрилат
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 етилен-біс-дитіокарбаматів цинку (2,5%) і марганцю (16-20%)
Топаз 100 EC, к.с.	Пенконазол	1-(2,4-діхлор- $\beta$ -пропілфенетин) - 1Н-1, 2,4-триазол
Хлороксид міді, з.п.	Хлороксид міді	Диміді хлорид тригідрооксид

f-  
e

Таблиця 2

**Співвідношення препаратів у бакових сумішах та досліджувані дози**

Суміш	Співвідношення препаратів	Доза суміші, мг/кг м.т.
Квадріс 250 SC, к.с. + Хлорокисид 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 ЕС, к.е.	15:6	150,0
Актеллік 500 ЕС, к.е. + Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г.	1:1,7	250,0
Актеллік 500 ЕС, к.е. + Топаз 100 ЕС, к.е. + Фюзілад Форте, 150 ЕС, к.е.	1:10:10	250,0
Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г. + Топаз 100 ЕС, к.е.	12:1	262,5
Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г. + Карате Зеон 050 CS, мк.с.	25:1	250,0

належить до неспецифічних проб, які відображають функціональну здатність печінки та інших органів. Різке підвищення активності цього ферменту настає через закупорку жовчної протоки та при утрудненні відтоку жовчі при закупорці дрібних жовчних ходів, які найчастіше спостерігаються у хворих з механічною жовтяницею або

біліарним цирозом печінки.

Активність ЛФ визначали за методом [19] з використанням набору стандартних реактивів фірми PLIVA-Lachema (Чехія).

ХЕ — білок, зв'язаний з альбуміновою фракцією, що синтезується у печінці і, поступаючи в кров, розщеплює жири холіну [20]. У зв'язку з цим ступінь порушення активності ХЕ у сироватці

крові відображає функціональний стан печінки, за винятком випадків отруєння фосфорорганічними сполуками, для яких пригнічення активності цього ферменту є специфічною дією. Одночасне зменшення вмісту протеїнів (насамперед альбумінів) та активності ХЕ у сироватці крові зазвичай свідчить про пригнічення протеосинтетичної функції печінки.

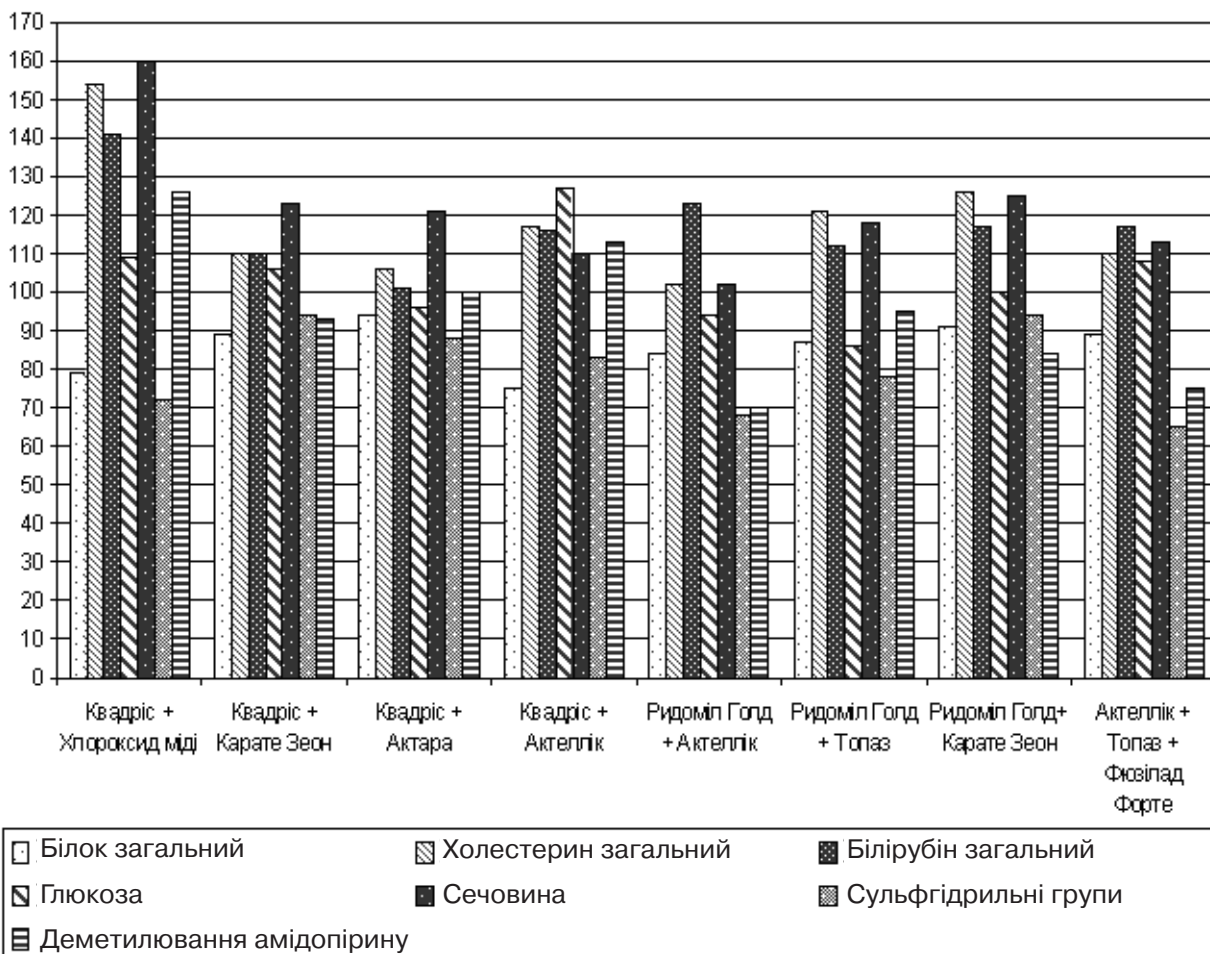
Активність ХЕ визначали за методом [21].

Досліджували також показники, що характеризують стан печінки та інших органів: рівень глюкози, загального білка, сечовини, холестерину, білірубину.

Стан глікогенної функції печінки ґрунтується на здатності її синтезувати з глюкози глікоген та розщеплювати його за необхідності з утворенням глюкози. При порушенні синтезу глікогену може настати зміна проникності мембран гепатоцитів. Процеси синтезу та розпаду глікогену, крім печінки, регулюються також центральною нервовою системою, під-

Рисунок 1

**Вплив сумішей пестицидів на показники функціонального стану печінки щурів за умови їх субхронічної дії (90 днів), % щодо контролю**



шлунковою залозою, гормонами гіпофізу, наднирників.

Стан вуглеводного обміну оцінювали за вмістом глюкози у сироватці крові, яку визначали за методом [22].

Як показник стану обміну протеїнів досліджували вміст загального білка у сироватці крові за методом [23].

Кінцевим продуктом обміну протеїнів є сечовина, яка синтезується у печінці і є основним продуктом знешкодження аміаку. Вміст сечовини у сироватці крові визначали за методом [22].

Обмін вуглеводів і протеїнів тісно пов'язаний з обміном ліпідів. Одним з основних ліпідних компонентів є холестерин. Біосинтез та розпад холестерину здійснюється у печінці. Визначення рівня холестерину є одним із значущих методів функціонального дослідження печінки. При гострих гепатитах вміст холестерину підвищується. Стрімке падіння рівня холестерину свідчить про наявність дистрофії печінки [24].

Визначення концентрації загального холестерину у сироватці крові здійснювали за методом [25].

Для визначення концентрації загального білірубину використовували набір реактивів фірми PLIVA-Lachema (Чехія) [22].

Про стан процесів детоксикації у печінці судили за рівнем сульфгідрильних груп [26] та активністю деметилювання амідопіріну [27].

Одержані результати піддавали статистичній обробці за методом варіаційної статистики з розрахунком середніх арифметичних вибірки, середніх квадратичних відхилень і ступеня вірогідності  $p < 0,05$  [28].

Для патологоморфологічного аналізу печінку щурів фіксували у 10% формаліні, після стандартної обробки заливали віскпарафіном. Зрізи товщиною 7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином та за методом ван Гізона.

**Результати та їх обговорення.** Результати дослідження активності ферментів наведено у таблиці 3, інших показників, що також свідчать про стан печінки щурів за субхронічної дії сумішей пестицидів, — на рис. 1.

*Квадріс + Хлороквід міді.* Гепатотоксична дія цієї суміші пестицидів проявилася зменшенням вмісту загального білка у сироватці крові (на 21%), яке

одночасно зі зниженням активності ХЕ (на 53%) свідчить про порушення білоксинтетичної функції печінки. Зменшення (на 28%) концентрації сульфгідрильних груп, ймовірно, є результатом ослаблення знешкоджуючої функції печінки. Про зміни у печінці за типом холестази свідчить збільшення у сироватці крові вмісту загального холестерину (на 54%), загального білірубину (на 41%) та сечовини (на 60%). Відзначено достовірне підвищення активності АСТ (на 105%), меншою мірою — АЛТ (на 20%), що свідчить про мембранотоксичну дію суміші, а також ЛФ (на 52%), що є показником наявності холестази у печінці.

У результаті патоморфологічних досліджень печінки виявили помірно виражену білкову, а також дрібно- та середньокрапельну жирову дистрофію гепатоцитів всіх відділів ацинусів з деяким підсиленням у ділянці порталних трактів (**рисунки 2-6 вміщено на 2 стор. вкладки**).

Одержані дані свідчать про виражену гепатотоксичну дію суміші.

*Квадріс + Карате Зеон.* Досліджувана суміш справляє слабку гепатотоксичну дію, про що свідчить ступінь вираженості змін активності досліджуваних ферментів. Активність АСТ підвищилася на 36% ( $p < 0,05$ ), ЛФ — на 19% ( $p > 0,05$ ), активність ХЕ знизилася на 21% ( $p < 0,05$ ), вміст сечовини у крові збільшився на 23%. Вміст у сироватці крові загального білка, холестерину, білірубину, глюкози та стан детоксикаційної системи не відрізнялися від контролю. У результаті патологоморфологічних досліджень встановлено, що у 30% піддослідних тварин розвивається слабка виражена середньо- та крупнокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів.

*Квадріс + Актара.* Істотних змін функціонального стану печінки за дії досліджуваної суміші не відзначено (табл. 3). Незначне підвищення активності АСТ 28% ( $p > 0,05$ ), тенденція до збільшення (21%) вмісту сечовини у сироватці крові, недостовірне зниження активності процесів деметилювання (14%) і концентрації сульфгідрильних груп (12%) у сироватці крові може бути зумовленим порушенням знешкоджуючої системи.

Результати патологоморфологічних досліджень підтверджують викладене вище. Лише в окремих піддослідних тварин зафіксовані незначні прояви білкової зернистої дистрофії гепатоцитів і опосередкованої круглоклітинної інфільтрації строми печінки у ділянці триад.

*Квадріс + Актеллік.* Достовірне пригнічення активності ХЕ (на 45%) у сироватці крові, що спостерігалася за дії цієї суміші пестицидів, ймовірно, зумовлене впливом Актелліка, для якого ця дія є специфічною, як і для інших фосфорорганічних сполук (табл. 3). З ферментів переамінування достовірно підвищувалася лише активність АСТ (на 60%), що при звичайному значенні АЛТ може свідчити насамперед про кардіотоксичну дію.

Інші досліджувані показники або не відрізнялися від контролю або ж їх зміни були незначними і, переважно, недостовірними (рис. 1, табл. 3).

Була дещо ослабленою детоксикаційна функція печінки, про що свідчить зменшення (на 17%) концентрації сульфгідрильних груп у сироватці крові.

При патологоморфологічному дослідженні у деяких щурів зафіксовані незначні дистрофічні зміни гепатоцитів (рис. 3а). Спостерігалася тенденція до створення осередкових дрібних круглоклітинних інфільтратів у ділянці триад, в яких переважали дрібні та середні лімфоцити (рис. 3 б).

*Ридоміл Голд + Актеллік.* Пригнічення активності ХЕ на 37% ( $p < 0,05$ ) у сироватці крові (табл. 3), як і у попередньому випадку, є результатом специфічної дії Актелліка як фосфорорганічної сполуки.

Привертає увагу достовірне підвищення активності АСТ (на 72%), що може свідчити про кардіотоксичну дію.

Зниження активності деметилювання амідопіріну у печінці (на 30%) та зменшення концентрації сульфгідрильних груп (на 32%) у сироватці крові свідчать про ослаблення детоксикаційної функції організму (рис. 1).

Інші досліджувані показники або не змінювалися, або їхні зміни були вираженими меншою мірою.

Зважаючи на викладене вище, можна думати про наяв-

ність у печінці слабо вираженого хронічного запального процесу.

При патологоанатомічному дослідженні структурних змін у печінці не виявлено, окрім випадків огрубіння перипортальної сполучної тканини та потовщення базальної мембрани центральної вени (рис. 4).

**Ридоміл Голд + Топаз.** Аналіз результатів біохімічних досліджень показав, що у сироватці крові тварин, які одержували протягом 90 днів дану суміш, достовірно підвищувалась активність АСТ (на 44%) при незмінному рівні АЛТ, що насамперед може свідчити про кардіотоксичну дію, підвищувалась активність ЛФ (на 24%), а також пригнічувалась активність ХЕ (на 21%), що знаходиться на пороговому рівні (табл. 3). Відзначено також незначне збільшення у сироватці крові вмісту загального холестерину (на 21%) та загального білка (на 12%), однак ці зміни не були достовірними (рис. 1). Інші досліджувані показники знаходились у межах фізіологічних коливань.

Таким чином, зважаючи на наведені вище дані, можна думати про слабо виражені зміни у печінці.

При патологоморфологічному дослідженні у деяких тварин відзначено дистрофію, інколи некроз поодиноких гепатоцитів (рис. 5).

**Ридоміл Голд + Карате Зеон.** Результати досліджень показали, що за дії цієї суміші мали місце достовірне підвищення у сироватці крові активності АСТ (на 50%), ЛФ (на 44%) та зниження активності ХЕ (на 50%). Ці зміни, ймовірно, зумовлені гепатото-

ксичною дією суміші, що підтверджується збільшенням вмісту у сироватці крові загального білірубину (на 17%) та холестерину (на 26%), сечовини (на 25%). Показники, які відображають стан антиоксидантної та знешкоджуючої функції печінки, не змінювалися.

При патологоморфологічному дослідженні у печінці усіх піддослідних тварин виявлено помірну зернисту дистрофію гепатоцитів, гіперплазію жовчних проток, кількість перетинів яких у ділянці триад доходить до 18-20 в одному полі зору, некроз поодиноких гепатоцитів (рис. 6).

Все викладене свідчить про наявність хронічного запального процесу у печінці з вираженим синдромом холестазу.

Активність ХЕ, вірогідно, знижена у зв'язку з наявністю у досліджуваній суміші піретроїду. Сполуки, що належать до цієї хімічної групи, є неспецифічними інгібіторами ХЕ.

**Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте.** Активність АСТ у сироватці крові порівняно з контролем була підвищеною на 32% ( $p < 0,05$ ), що може свідчити про наявність кардіотоксичної, а також гепатотоксичної дії цієї суміші. Останнє підтверджується достовірним збільшенням вмісту загального білірубину, а також тенденцією до підвищення активності АЛТ і вмісту загального холестерину у сироватці крові. Ослаблена також знешкоджуюча функція, оскільки концентрація сульфгідрильних груп зменшена на 35%. Інші досліджувані показники не змінювалися.

При патологоморфологічному дослідженні значних змін у

структурі печінки не відзначено. Зустрічалися поодинокі дрібні лімфоїдні внутрішньочасточкові інфільтрати. У третини тварин спостерігалось огрубіння перипортальної стромы, а також базальних мембран центральних вен.

Таким чином, у результаті дослідження з використанням біохімічних і патологоморфологічних методів восьми бакових сумішей пестицидів, що належать до різних хімічних груп, встановлено, що

□ найбільш виражену гепатотоксичну дію чинила суміш Квадрісу з Хлороксидом міді, яка проявлялася мембранотоксичністю, порушенням білоксинтетичної та знешкоджуючої функції печінки, синдромом холестазу, білковою, а також дрібно- та середньокрапельною жировою дистрофією усіх відділів ацинусів;

□ токсична дія на печінку суміші Ридомілу Голд з Карате Зеоном проявлялася меншою мірою і характеризувалася мембранотоксичністю, ознаками холестазу, помірною зернистою дистрофією гепатоцитів, некрозом поодиноких клітин печінки, гіперплазією жовчних проток;

□ за дії суміші Квадрісу з Актелліком спостерігалось помірне ослаблення знешкоджуючої функції; слабкі ознаки, що вказували на наявність холестазу; зерниста дистрофія гепатоцитів; осередкова круглоклітинна інфільтрація перипортальної сполучної тканини;

□ при вивченні решти сумішей у печінці деяких тварин спостерігалися не різко виражені ознаки білкової та жирової дистрофії. Результати дослід-

#### Активність ферментів у сироватці крові щурів, які протягом 90 днів одержували

Досліджувані суміші	АЛТ, ммоль/сек, л				АСТ, ммоль/сек, л				ЛФ, ммоль/год, л			
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$p$	%	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$p$	%	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$p$	%
Квадріс + Хлороксид міді	0,72	0,05	<0,05	120	0,74	0,12	<0,05	205	2,94	0,27	<0,05	152
Квадріс + Карате Зеон	0,63	0,03	>0,05	103	0,49	0,06	<0,05	136	2,30	0,47	>0,05	119
Квадріс + Актара	0,62	0,03	>0,05	103	0,46	0,08	>0,05	128	2,20	0,60	>0,05	104
Квадріс + Актеллік	0,68	0,04	>0,05	113	0,64	0,02	<0,05	160	2,10	0,11	>0,05	114
Ридоміл Голд + Актеллік	0,76	0,03	<0,05	127	0,69	0,06	<0,05	172	2,74	0,30	<0,05	136
Ридоміл Голд + Топаз	0,62	0,03	>0,05	103	0,52	0,06	<0,05	144	2,40	0,22	<0,05	124
Ридоміл Голд + Карате Зеон	0,68	0,03	>0,05	113	0,60	0,02	<0,05	150	2,89	0,35	<0,05	144
Актеллік + Топаз + Фюзілад Форте	0,65	0,03	>0,05	118	0,53	0,07	<0,05	132	2,18	0,11	>0,05	108
Контроль	0,60±0,04				0,36±0,04 (для 1, 2, 3, 6) 0,40±0,03 (для 4, 5, 7, 8)				1,93±0,28 (для 1, 2, 3, 6) 2,01±0,11 (для 4, 5, 7, 8)			

ження біохімічних показників свідчили лише про ослаблення знешкоджуючої функції печінки, що, ймовірно, зумовлене компенсаторними можливостями органу.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Сасинович Л.М. Сравнительное гепатотоксическое действие хлорорганических и фосфорорганических соединений // *Материалы V Всесоюзной научной конференции "Гигиена применения пестицидов"*. — К., 1975. — С. 67-74.
2. Карпезо Н.О., Островська Г.В., Гурняк О.М., Рибальченко В.К. Морфофункціональні зміни у печінці щурів під впливом гербіциду 2,4-Д та стимулятора росту рослинівину // *Современные проблемы токсикологии*. — 2004. — № 4. — С. 48-51.
3. Каган Ю.С. Общая токсикология пестицидов. — К.: Здоровье, 1981. — 176 с.
4. Маковская Е.И., Борейко Н.В., Бритвин И.Я., Пушкарь М.С. О структурных изменениях в печени и сердце крыс при воздействии пестицидов // *III съезд патологоанатомов СССР*. — К., 1987. — С. 154-156.
5. Сасинович Л.М., Паньшина Т.Н., Ходоско О.В. Гепатотоксическое действие пиретроидов // *Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов*. — К., ВНИИГИНТОКС, 1986. — Вып. 16. — С. 74-77.
6. Балан Г.М., Иванова С.Г., Юрченко И.В., Сергеев С.Г., Бабич В.А., Иванова А.И. Клинические проявления, лечение и отдаленные последствия острых отравлений синтетическими пиретроидами // *Современные проблемы токсикологии*.

*Таблиця 3*

**суміші пестицидів**

ХЕ, ммоль/сек, л			
$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$p$	%
41,70	5,60	<0,05	47
70,00	7,20	<0,05	79
80,50	3,30	>0,05	90
43,00	4,00	<0,05	55
50,10	6,40	<0,05	63
70,20	5,90	<0,05	79
39,40	5,40	<0,05	50
70,00	5,60	>0,05	87
89,30±6,40 (для 1, 2, 3, 6) 78,90±11,70 (для 4, 5, 7, 8)			

7. Антонович Е.А., Подрушняк А.Е., Шуцкая Т.А. Токсичность меди и ее соединений // *Современные проблемы токсикологии*. — 1999. — № 3. — С. 4-10.
8. Коршун М.М. Проблема комбінованої дії на організм пріоритетних хімічних забруднювачів ґрунту // *Довкілля та здоров'я*. — 2002. — № 4. — С. 51-56.
9. Цоневски Д. Комбинированное действие на фосфорорганические, хлорорганические и дидиокарбоматные препараты // *Хигиена и здравоопазване (Болгария)*. — 1974. — Т. 16. — С. 530-541.
10. Златев З.Д. Токсичность и комбинированное действие некоторых смесей фосфорорганических, хлорорганических и динитрофенольных акарицидов // *Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений*. — М., 1976. — С.118-120.
11. Каган Ю.С., Леоненко О.Б., Сасинович Л.М., Авраменко В.Г. Комбинированное действие синтетических пиретроидов и фосфорорганических соединений // *Токсикологический вестник*. — 1983. — № 3. — С. 15-16.
12. Сасинович Л.М. Характер комбинированного действия синтетических пиретроидов с другими пестицидами // *Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов*. — К., 1987. — Вып. 17. — С. 59-62.
13. Леоненко О.Б. Потенцирование токсичности при комбинированном действии сульфата меди с дельтаметрином и пиримифосметилом // *Токсикологический вестник*. — 1996. — № 2. — С. 13-16.
14. Тареев Е.М., Кончаловская И.М., Попова Т.Б., Бялко Н.К., Апросина З.Г., Мухин А.С. Токсические (профессиональные) поражения печени // *Успехи гепатологии. Под ред. Тареева А.Ф.* — Рига, 1966. — 239 с.
15. Алексеева О.Г., Барлогова С.Г., Васильева Е.В., Волкова А.П., Дуева Л.А., Загидуллин Ш.З. О роли иммунопатологии в развитии профессиональных заболеваний химической этиологии // *Материалы Всесоюзной конференции по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности*.

- и профилактике профессиональных заболеваний химической этиологии. — М., 1977. — С. 23-24.
16. Турсунов Е.А. Цитофункциональные особенности адаптации печени к длительным воздействиям пестицидов // *Компенсаторно-приспособительные процессы внутренних органов в клинике и эксперименте*. — 1989. — Т. 2, № 3. — С. 65-68.
17. Каталог засобів захисту рослин та насіння (на 2007-2008 рр.). — К.: Видавництво ТОВ "Сингента", 2007. — 155 с.
18. Reitman S., Frankel S., A colorimetric method for the determination of serum glutamicoxalacetic and glutamicpyruvic transaminases // *Amer. J. Clin. Pathol.* — 1957. — Vol. 28. — 829 p.
19. Bodansky V. Serum phosphohexose // *Biol. Chem.* — 1953. — V. 202. — 829 p.
20. Голиков С.Н. Холинэстеразы и антихолинэстеразные вещества. — М.: Медицина, 1964. — 185 с.
21. Hestrin S. The reaction of acetylcholine and ether carboxylic acid derivatives with hydroxylamine and its analytical application // *J. Biol. Chem.* — 1949. — P. 180-186.
22. Биохимические иммунологические и биологические методы в токсикологическом эксперименте / *Методическое руководство*. — К., 1989. — 184 с.
23. Somri O., Rosenbranch., Farr A. — Protein measurement with the follinreagent // *Biol. Chem.* — 1951. — P. 265-267.
24. Финагин Л.К. Обмен холестерина и его регуляция. — К.: Вища освіта, 1980. — 168 с.
25. Колб В.Т., Калашников В.С. Метод определения общего холестерина // *Справочник по клинической химии*. — Минск, 1982. — С. 206-208.
26. Elman J. Tissue sulphhydryl groups // *Arch. Biochem. And Biophys.* — 1995. — V. 82. — P. 70-71.
27. Nash T. The colorimetric estimation of formaldehyde by means of the Hantsech reaction // *Biochem. J.* — 1953. — V. 55, № 3. — P. 416-421.
28. Иванов Ю.М., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. — М.: Медицина, 1990. — 224 с.

*Надійшла до редакції 11.11.2009.*