

# МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

## MEDICAL PERSPECTIVES

2015 Том XX № 3

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік

Заснований у 1996 році

### Адреса редакції

49044, м. Дніпропетровськ  
вул. Дзержинського, 9  
редакція журналу  
"Медичні перспективи"  
ДЗ «Дніпропетровська  
медична академія Міністерства  
охорони здоров'я України»

### Телефон/факс

(056) 370-96-38

### Телефон

(0562) 31-22-78

### E-mail

[medpers@dma.dp.ua](mailto:medpers@dma.dp.ua)  
[www.medpers.dsma.dp.ua](http://www.medpers.dsma.dp.ua)

### Засновник

ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»

### Рестраційне свідоцтво

серія КВ №1721 від 24.10.1995 р.  
Періодичність – 4 рази на рік

Видається згідно з постановою вченої ради  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»  
(протокол № 1 від 17.09.2015 р.)

Наказом МОН України № 261 від 06.03.2015 р.  
журнал "Медичні перспективи" включено до  
переліку видань, в яких можуть публікуватися  
основні результати дисертаційних робіт

### Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних базах та каталогах:

РИНЦ, ВИНІТИ, Index Copernicus,  
Ulrich's Periodicals Directory, OAJI,  
ResearchBib, InfoBase Index, EBSCO, DOAJ,  
OCLC WorldCat, MJL, DRJI, OpenDOAR,  
CiteFactor Academic Scientific Journals, EZB,  
CyberLeninka, NLM, BASE, Google Scholar

Підписано до друку 23.09.2015 р.

Формат 60x84/8. Друк офсетний.

Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 9,3.

Зам. № 126. Тираж 500 примірників.

### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

#### Головний редактор

**Г.В. ДЗЯК**

#### Науковий редактор

**Т.О. ПЕРЦЕВА**

**Е.М. Білецька** (відповідальний редактор),  
**О.О. Гудар'ян, К.Д. Дука, В.М. Лехан**  
(куратор розділу "Профілактична медицина"),  
**О.Є. Лоскутов, О.Г. Родинський**  
(куратор розділу «Теоретична медицина»),  
**Л.В. Усенко** (куратор розділу  
"Клінічна медицина")

#### Склад редакційної ради

**В.В. Абрамов** (Дніпропетровськ),  
**К.М. Амосова** (Київ), **В.О. Бобров** (Київ),  
**І.М. Бондаренко** (Дніпропетровськ),  
**О.З. Бразалук** (Дніпропетровськ), **Л.А. Дзяк**  
(Дніпропетровськ), **В.М. Коваленко** (Київ),  
**Г.М. Кременчуцький** (Дніпропетровськ),  
**В.Й. Мамчур** (Дніпропетровськ), **Е.Л. Насонов**  
(Москва), **Радд Полік** (Великобританія),  
**В.О. Потапов** (Дніпропетровськ), **А.М. Сердюк**  
(Київ), **Ю.М. Степанов** (Дніпропетровськ),  
**В.П. Стусь** (Дніпропетровськ),  
**І.М. Трахтенберг** (Київ), **Ю.І. Фещенко** (Київ),  
**Тоні Хью Меррі** (Великобританія),  
**М.Г. Шандала** (Москва),  
**Л.Р. Шостакович-Корецька** (Дніпропетровськ),  
**Х.-В. Шпрингорум** (Німеччина),  
**К. Штайнбрюк** (Німеччина),  
**Л.М. Юр'єва** (Дніпропетровськ)

*Літературні редактори* **М.Ю. Сидора,**  
**І.М. Клименко**

*Комп'ютерний дизайн та оригінал-макет*  
**Л.М. Григорчук**

*Макетування та друкування*

виконано ВТК "Редактор" та "Друкар" ДЗ "ДМА"

# МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2015 Том XX № 3

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік  
Заснований у 1996 році

## ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

**Маракушин Д.І.** Тканинні особливості перекисного окиснення ліпідів у щурів за умов тривалого впливу оксигетильованих нонілфенолів та їх похідних

## КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

**Дзяк Г.В., Неханевич О.Б.** Діастолічна функція лівого шлуночка у спортсменів з малими аномаліями розвитку серця

**Візір В.А., Школовий В.В.** Особливості церебрального кровотоку, порушень серцевого ритму та провідності у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, асоційовану з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій

**Степанов Ю.М., Коваленко О.М., Саленко А.В.** Дуоденогастральний рефлюкс та його вплив на вираженість морфологічних змін слизової оболонки шлунка

**Пристапа Л.Н., Моїсеєнко І.О.** Розподіл генотипів за C825T поліморфізмом гена β3- субодиниці G-протеїну у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від індексу маси тіла

**Себов Д.М.** Віддалений клінічний прогноз пацієнтів з коронарним синдромом X

**Медведєв М.В.** Вплив спонтанної експульсії лейоміоми матки після емболізації маткових артерій на перебіг вагітності та пологів

**Воронин К.В., Алале А.М., Алале І.І., Червоний С.І.** Активна профілактика послеродового ендометрита у вагітних з анаеробним дисбіозом і планованим кесаревим сеченням

**Височина І.Л.** Рівень адаптації як базисна характеристика стану здоров'я: можливості оцінки та прогнозування дезадаптивних порушень

**Яковлєва В.Г.** Особливості порушень коагуляційної ланки гемостазу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

**Сірко А.Г., Романуха Д.М.** Оптимізація хірургічного лікування епідермоїдних пухлин головного мозку

**Котлярчук К.Б., Масляк З.В., Лук'янова А.С., Цяпка О.М., Селіна І.О., Усенко Г.В.** Молекулярно-генетичні та цитогенетичні детермінанти первинної резистентності або втрати відповіді на лікування інгібіторами тирозинкінази хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію

**Горяїнова Н.В., Гордиєнко А.І., Кубарова В.А.** Експресія CD117 на бластних клітках при гострій мієлоїдній лейкемії

**Кутовой А.Б., Петрашенко І.І.** Інформативність клінічних симптомів гострого апендициту в різні терміни вагітності

## THEORETICAL MEDICINE

4 **Marakushin D.I.** Tissue features of lipid peroxidation in rats in conditions of the long-term influence of oxyethylized nonylphenols and their derivatives

## CLINICAL MEDICINE

10 **Dzyak G.V., Nekhanevich O.B.** Diastolic function of the left ventricular in athletes with small abnormalities of heart development

15 **Vizir V.A., Shkolovoy V.V.** Features of cerebral blood flow, cardiac arrhythmias and conduction disturbances in patients with essential hypertension stage II associated with occlusive and stenotic lesions of brachiocephalic arteries

21 **Stepanov Yu.M., Kovalenko A.N., Salenko A.V.** Duodenogastral reflux and its influence on manifestation of morphological changes of gastric mucosa

26 **Prystupa L.N., Moisejenko I.O.** Distribution of genotypes C825T polymorphism G-protein β3-subunit gene in patients with hypertension depending on body mass index

32 **Sebov D.M.** Remote clinical prognosis in patients with coronary X syndrome

37 **Medvediev M.V.** Impact of spontaneous fibroid expulsion of uterine leiomyoma on pregnancy outcome after uterine arteries embolization

42 **Voronin K.V., Alale A.M., Alale I.I., Chervonyi S.I.** Active prevention of postpartum endometritis in pregnant women with anaerobic dysbiosis and planned cesarian section

48 **Vysochyna I.L.** Adaptation level as the basic health status characteristics: possibilities of its assessment and forecasting of desadaptation violations

56 **Yakovlieva V.H.** Peculiarities of coagulation hemostasis disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease

61 **Sirko A.G., Romanukha D.N.** Optimization of surgical treatment of epidermoid brain tumors

67 **Kotlyarchuk K.B., Maslyak Z.V., Lukianova A.C., Tsyapka O.M., Selina I.O., Usenko H.V.** Molecular genetic and cytogenetic determinants of primary resistance or loss of the response to treatment with tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia

73 **Goryainova N.V., Gordienko A.I., Kubarova V.A.** CD117 expression on blast cells in acute myeloid leukemia

80 **Kutovoy A.B., Petrashenko I.I.** Informative content of clinical symptoms of acute appendicitis in different terms of pregnancy

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:** оксигетильовані нонілфеноли, перекисне окиснення ліпідів, 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 оксигетилированных нонилфенолов и их производных. Маракушин Д.И. Проведено исследование состояния процессов ПОЛ белых крыс в условиях длительного влияния оксигетилированных нонилфенолов и их производных. Установлено, что на 45 сутки воздействия оксигетилированные 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 оксигетилированных 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 homogenate. 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 антро-

погенних 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 оксигетильовані нонілфеноли (ОЕНФ) та їх похідні - натрієві солі карбоксиметилатів оксигетильованих 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<sub>8,12</sub>) та КМ-ОЕНФ з числом оксиетильованих груп 4, 5 (КМ-ОЕНФ<sub>4,5</sub>). 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<sub>8</sub> – 5,1 г/кг; ОЕНФ<sub>12</sub> – 3,4 г/кг; КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> – 6,1 г/кг; КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> – 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 екстракцією 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<sub>8</sub>, КМ-ОЕНФ<sub>4</sub>, КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> і ОЕНФ<sub>12</sub> у дозі 1/10 ДЛ50 у сироватці крові щурів спостерігалось 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 зберігалась така сама динаміка лише у випадку дії ОЕНФ<sub>8</sub> (підвищення в 1,4 разу;  $p = 0,013$ ) і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> (підвищення в 1,3 разу;  $p = 0,008$ ). Для ОЕНФ<sub>12</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> у дозі 1/100 ДЛ50 збільшення вмісту ДК виявилось недостовірним ( $p = 0,16$  та  $p = 0,11$ ).

У сироватці крові щурів на 45-у добу дії речовин у дозі 1/10 ДЛ50 спостерігалось статистично значуще ( $p < 0,002$ ), порівняно з контролем, зростання ТБК-реактантів: в 3; 2,5; 1,8 і 1,7 разу відповідно для ОЕНФ<sub>8</sub>, КМ-ОЕНФ<sub>4</sub>, КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> і ОЕНФ<sub>12</sub> (табл. 1). Слід підкреслити, що доза 1/100 ДЛ50 по відношенню до сироваткових ТБК-реактантів виявилась діючою для всіх речовин, окрім ОЕНФ<sub>12</sub> ( $p = 0,09$ ). Так, спостерігалось підвищення ТБК-реактантів у разі впливу ОЕНФ<sub>5</sub> в 2,2 разу ( $p < 0,001$ ), КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> в 1,7 разу ( $p = 0,002$ ) та КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> в 1,6 разу ( $p = 0,009$ ).

Для шифових основ також відмічалось статистично значуще, порівняно з контролем, підвищення для всіх речовин у дозі 1/10 ДЛ50: найбільш виразне для ОЕНФ<sub>12</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> майже в 3 рази ( $p < 0,001$ ), найменш – для ОЕНФ<sub>8</sub> ( $p < 0,001$ ) і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> ( $p = 0,031$ ) в середньому в 1,5 разу (табл. 1). Зміна цього показника за умов впливу 1/100 ДЛ50 була достовірною лише для КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> ( $p < 0,001$ ), ОЕНФ<sub>12</sub> ( $p < 0,001$ ) і ОЕНФ<sub>8</sub> ( $p = 0,026$ ); збільшення при цьому становило відповідно 2,9; 2,2 і 1,1 разу.

**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 <sub>8</sub>	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 <sub>12</sub>	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 <sub>4</sub>	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 <sub>5</sub>	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<sub>12</sub> та КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> – 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 рази (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 рази. У головному мозку щурів на 45-у добу дії ОЕНФ<sub>12</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> спостерігалася достовірне збільшення лише первинних та вторинних продуктів ПОЛ: ДК в середньому в 2,4 і 1,9 рази відповідно для дози 1/10 і 1/100 ДЛ50, а ТБК-реактантів – в 3,2 і 2,4 рази (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<sub>8</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> – знижувалося (p<0,036), порівняно з контролем, у середньому в 1,5 рази. При тривалому впливі найбільш токсичних ОЕНФ<sub>12</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> 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<sub>5</sub> у дозі 1/10 ДЛ50 статистично значуще (p=0,005), по відношенню до контролю, збільшувався в 1,7 рази; для ОЕНФ<sub>12</sub> спостерігалася аналогічна тенденція, але вона була недостовірною (p=0,06). Порівняння розподілу коефіцієнта у групі тварин, яким вводили речовини в дозі 1/100 ДЛ50, та контролю 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 ДЛ50 – ОЕНФ<sub>12</sub> та КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> - у головному мозку щурів відмічалася достовірне, порівняно з контролем, зниження значення коефіцієнта в середньому в 2 рази.

**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 <sub>50</sub>	Дієнові кон'югати, нмоль/мг білка	ТБК-реактанти, нмоль/мг білка	Шифові основи, ум.од/мг ліпідів
<b>печінка</b>				
ОЕНФ <sub>12</sub>	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 <sub>5</sub>	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]
<b>головний мозок</b>				
ОЕНФ <sub>12</sub>	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 <sub>5</sub>	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<sub>12</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> у сироватці крові й печінці свідчить про спрямованість процесів у бік утворення токсичних кінцевих продуктів ПОЛ - шифових основ, а

його зменшення при дії ОЕНФ<sub>12</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> у головному мозку, ОЕНФ<sub>8</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> 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 <sub>50</sub>	Сироватка крові	Печінка	Головний мозок
ОЕНФ <sub>8</sub>	1/10	0,17±0,051 p=0,026	-	-
	1/100	0,17±0,027 p=0,016		
ОЕНФ <sub>12</sub>	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 <sub>4</sub>	1/10	0,16±0,043 p<0,001	-	-
	1/100	0,17±0,059 p=0,036		
КМ-ОЕНФ <sub>5</sub>	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 дієвості та ТБК-реактивності 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 дієвості, ТБК-реактивності і шифових основ. Останні внаслідок високої реактогенної здатності та вибіркової 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: дієвості кон'югатів та ТБК-реактивності.

3. У сироватці крові щурів за умов тривалої дії ОЕНФ8 і КМ-ОЕНФ4 відбувається активація перекисного окиснення ліпідів на рівні утворення дієвості кон'югатів та ТБК-реактивності.

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. – Saarbrücken: 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. Ксенотики: накоплення, детоксикація та виведення з живих організмів / Б.О. Цудзевич, О.Б. Столяр, І.В. Калініна, В.Г. Юкало. – Тернопіль: Вид-во 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. Резу-  
ненко, 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. Головачук, 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]. *Meditcina 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. Ukrainian.

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: Vydavnytvo TNTU im. I.Puluja. 2012;384. Ukrainian.

6. Kratenko RI, Rezunenکو 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 AYа, 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. Ukrainian.

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

