

Вплив 3-феноксипензилтриетиламонію хлориду на стан деяких метаболічних показників гомеостазу тваринного організму

Вивчався вплив 3-феноксипензилтриетиламонію хлориду при одноразовому та субхронічному надходженні до організму білих щурів на біохімічні характеристики гомеостазу. Виявлені істотні зміни стану глутатіонзалежної захисної системи та ряду інших показників.

Проблема вивчення впливу на організм людини шкідливих факторів довкілля набула в останні роки універсального соціально-гігієнічного та медико-біологічного значення. До одних з найпоширеніших постійнодіючих факторів хімічної природи належать інсектоакарициди піретроїдного ряду.

Параметри токсичності ряду синтетичних піретроїдів свідчать, що серед цих сполук є як високо-, так і малотоксичні речовини [7]. Клініка отруєння цими речовинами проявляється в адинамії, атаксії, судомних посмикуваннях, важкому диханні [4,17].

Незважаючи на відносно невисоку стійкість піретроїдів в навколишньому середовищі, вважають, що вони є потенційно небезпечними для людей, які контактують з ними в процесі виробництва та використання. Описані випадки отруєння людей цими препаратами. Вивчався прояв токсичної дії синтетичних піретроїдів на мутагенність, нейротоксичність, сенсibiliзацію, подразнюючу дію, процеси репродукції, деякі біохімічні показники лабораторних тварин [4].

Що ж стосується напівпродуктів виробництва синтетичних піретроїдів, то дані щодо їх гігієнічного регламентування фрагментарні або відсутні зовсім. Так, 3-феноксипензилтриетиламонію хлорид (ФБТА) застосовується як напівпродукт у синтезі перметрину, циперметрину, фенвалерату тощо. Емпірична формула речовини $C_{19}H_{26}ClNO$, за хімічною будовою - це четвертинна амонійна сполука. Вона випускається в Україні в об'ємі понад 50 тонн на рік.

Токсиколого-гігієнічна оцінка ФБТА [1] продемонструвала, що при введенні у шлунок речовина відноситься до 3 класу небезпечності: DL_{50} для щурів становить 741-762 мг/кг, для самців мишей - 313 мг/кг; видова та статева чутливість відсутні.

Показано, що дана сполука змінює ряд показників поведінкових реакцій у лабораторних тварин, встановлена також істотна подразнююча та резорбтивна дія 3-феноксibenзилтриетиламонію хлориду [1]. Наведені дані свідчать про значну потенційну небезпеку синтетичних піретроїдів взагалі, продуктів їх напівсинтезу й обраної нами для вивчення речовини зокрема.

Тому можна вважати, що вивчення впливу ФБТА на тваринний організм актуальне й необхідне, оскільки він викликає істотні порушення гомеостазу останнього. Враховуючи це, ми поставили за мету дослідити особливості функціонування деяких метаболічних систем організму білих щурів під впливом даної речовини.

Матеріали і методи

Дослідження дії ФБТА вивчали при пероральному шляху його надходження до організму в умовах підгострого одноразового та субхронічного впливів [13]. При одноразовому внутрішньошлунковому введенні ФБТА 30 самцям білих щурів було використано дози 2,5; 25 та 50 мг/кг ваги тіла. У субхронічному експерименті препарат вводили 69 самкам білих щурів протягом 30 днів з розрахунку 1/10, 1/100, 1/1000 DL_{50} (відповідно 76,0; 7,6 та 0,76 мг/кг маси тіла).

Об'єктами комплексного біохімічного дослідження були кров, плазма крові та печінка дослідних тварин. Біологічний матеріал одержували за допомогою відомих процедур.

У крові визначалися - вміст гемоглобіну (Hb) [10] і активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФДГ, КФ 1.1.1.49) [10]; в плазмі крові - концентрація глюкози [14] та сечовини (Ur) [10]; активність аспартатамінотрансферази (АсАТ, КФ 2.6.1.1) [16] та аланінамінотрансферази (АлАТ, КФ 2.6.1.2) [5]; у плазмі та печінці - кількість N-ацетилнейрамінової кислоти (N-АНК) [18], малонового діальдегіду (МДА) [2], активність лактатдегідрогенази (ЛДГ, КФ 1.1.1.27) [10]; у печінці - вміст білку [21], глутатіону відновленого (ГSH) [19], активність глутатіон-S-трансферази (ГST, КФ 2.5.1.18) [20], глутатіон-

пероксидази (ГП, КФ 1.11.1.9) [3]; у крові, плазмі крові та печінці - активність каталази (КФ 1.11.1.6) [8].

Статистичну обробку експериментального матеріалу здійснювали відомими методами варіаційної статистики на ПЕОМ IBM PC з використанням програми STATGRAPH та застосуванням параметричного t-критерію Стьюдента (при прийнятому рівні значущості = 5% нульову гіпотезу відкидали при ймовірності помилкової оцінки $P < 0,05$) [11]. Дані, що вірогідно відрізнялися від результатів дослідження контрольних тварин, у таблицях позначені зірочкою- *.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз даних літератури відносно біологічної дії хімічних сполук, подібних до ФБТА за хімічною будовою [12,17], дозволив припустити переважний вплив ФБТА на стан основних компонентів детоксикаційної системи гомеостазу. Так, дані біохімічних досліджень дії синтетичних піретроїдів на тваринний організм свідчать про істотний їх вплив на вміст сечовини в сироватці крові та сечі, активність ферментів сироватки крові, тканин [4,15,17]. Для окремих інсектицидів цієї групи показана гепатотоксична дія [15,17]. Відомо також, що четвертинні амонійні сполуки здатні впливати на стан гепатоцитарних мембран і захисної антиоксидантної системи та пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) [12].

Нами встановлено, що за одноразової дії ФБТА в мінімальній з вивчених доз - 2,5 мг/кг маси тіла - вірогідно підвищується вміст сечовини в плазмі крові ($7,62 \pm 0,44$ ммоль/л проти $5,69 \pm 0,38$ в контролі) та МДА в печінці ($316,4 \pm 13,9$ нмоль/г проти $276,7 \pm 7,3$ у інтактних тварин). Більш глибокі зміни характеризують стан організму щурів при отруєнні речовиною в дозі 25 мг/кг: падає активність Г6ФДГ крові, підвищується вміст МДА як у печінці, так і в плазмі крові, вдвічі зменшується активність каталази печінки і в той же час вірогідно зростає активність GST (табл. 1). Доза 50 мг/кг викликає найістотніші зрушення в крові; в печінці на рівні тенденцій спостерігаються зміни, аналогічні тим, що характеризують отруєння середньою дозою ФБТА (табл. 1).

Для аналізу взаємозалежності змін деяких з вивчених параметрів в умовах дії ФБТА в дозах 25 та 50 мг/кг обраховували параметричний (емпіричний коефіцієнт кореляції r)

та непараметричний (коефіцієнт кореляції рангів за Спірменом r_s) показники зв'язку між вивченими параметрами (табл. 2).

Таблиця 1

Біохімічні показники крові, плазми крові та печінки білих щурів при одноразовому надходженні 3-феноксibenзилтриетиламонію хлориду в дозах 25 та 50 мг/кг маси тіла ($\bar{x} \pm S_x$, $n=6$)

№	Показник	Одиниця	Матеріал	Контроль	25 мг/кг	50 мг/кг
1	ГбФДГ	мкмоль/гНьхв	кров	13,71± 0,46	9,52± 0,91*	10,54± 1,04*
2	Нь	г/л	---	134,4± 6,0	142,5± 2,4	138,1± 6,9
3	АлАТ	мкмоль/млгод	плазма кр.	1,78± 0,13	1,71± 0,24	1,62± 0,06
4	АсАТ	---	---	2,21± 0,06	2,33± 0,09	2,26± 0,06
5	ЛДГ	---	---	9,98± 0,27	9,62± 0,67	8,96± 0,35*
6	Каталаза	мкмоль/млгод	---	588,7± 33,5	509,3± 48,1	558,0± 38,3
7	МДА	мкмоль/л	---	3,88± 0,10	5,19± 0,40*	4,50± 0,27*
8	N-АНК	мг/100 мл	---	188,4± 8,5	224,3± 16,1	183,5± 10,8
9	Каталаза	ммоль/ггод	печінка	101,63± 5,04	50,0± 12,77*	86,40± 12,28
10	ЛДГ	мкмоль/мг білкухв	---	19,35± 0,57	21,53± 1,10	19,07± 0,38
11	GST	нмоль/мг білкухв	---	56,50± 1,72	64,42± 2,93*	61,25± 1,51
12	ГП	нмоль/мг білкухв	---	230,8± 5,9	235,7± 6,2	225,8± 6,7
13	GSH	мкмоль/г	---	4,50± 0,31	5,66± 0,51	5,14± 0,25
14	МДА	нмоль/г	---	114,7± 23,2	212,7± 13,5*	168,9± 14,7
15	N-АНК	мг/100 г	---	87,84± 4,86	86,32± 2,58	86,59± 7,26
16	Білок	мг/г	---	233,7± 6,3	211,7± 8,6	226,0± 7,5

Аналіз коефіцієнтів кореляції між вмістом GSH та активністю каталази показує, що збільшена активність ферменту, очевидно, пов'язана з адаптаційною реакцією на збільшену продукцію пероксиду водню, асоційована зі зменшеним рівнем відновленого глутатіону. Це може бути результатом більш значних витрат GSH як на знешкодження гідрпероксиду, так і на

детоксикацію самого ксенобіотика; найбільш виражена дана залежність під дією максимальної з вивчених доз речовини ($r = -0,89$). З аналізу коефіцієнтів кореляції між вмістом GSH та активністю ЛДГ можна бачити, що при збільшенні дози діючої речовини величина від'ємної кореляції між даними параметрами зменшується і стає додатньою і досить тісною за дії найвищої з вивчених доз ФБТА. Можна припустити, що зміни активності ЛДГ пов'язані в даному випадку з активацією окислення лактату печінки до пірувату з утворенням відновленого НАДН₂ – донору протонів.

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції (параметричний r , непараметричний за Спірменом r_s) між концентрацією GSH в печінці і МДА в плазмі крові та показниками плазми крові і печінки при одноразовому надходженні 3-феноксисензилтриетиламонію хлориду до організму білих щурів у дозах 25 та 50 мг/кг маси тіла

№ п/п	Показник	Матеріал	Контроль		Доза, мг/кг			
					25		50	
			r	r_s	r	r_s	r	r_s
GSH								
1	Каталаза	печінка	0,64	0,66	-0,04	-0,37	-0,89	-0,83
2	МДА	“	-0,33	-0,29	-0,81	-0,77	-0,04	-0,09
3	N-АНК	“	0,68	0,64	0,46	0,54	0,11	0,43
4	ГП	“	-0,73	-0,75	-0,88	-0,94	0,02	0,03
5	GST	“	-0,92	-0,94	-0,49	-0,60	0,37	0,43
6	ЛДГ	“	-0,87	-0,77	-0,44	-0,49	0,58	0,54
7	Білок	“	0,85	0,71	0,40	0,60	-0,44	-0,46
8	МДА	плазма	-0,97	-0,93	-0,71	-0,94	0,83	0,67
9	N-АНК	“	0,58	0,49	-0,66	-0,60	-0,63	-0,31
10	АлАТ	“	0,52	0,31	-0,41	-0,03	-0,41	-0,26
МДА								
1	GSH	печінка	-0,97	-0,93			0,83	0,67
2	N-АНК	“	-0,66	-0,51			0,48	0,41
3	ГП	“	0,61	-0,68			-0,09	-0,21
4	GST	“	0,97	0,93			-0,07	-0,46
5	ЛДГ	“	0,90	0,81			-0,25	-0,56
6	Каталаза	“	-0,79	-0,84			-0,60	-0,41
7	Білок	“	-0,90	-0,81			-0,17	0,15
8	Каталаза	плазма	-0,23	-0,14			-0,54	-0,36
9	N-АНК	“	-0,40	-0,22			-0,02	-0,21
10	АлАТ	“	-0,67	-0,52			-0,82	-0,82

У контролі активності ГП та GST тісно від'ємно корелюють з накопиченням GSH ($r = -0,73$ та $-0,92$ відповідно). Під дією ФБТА тіснота кореляції зменшується і навіть стає позитивною ($r = 0,02$ та $0,37$ відповідно), що може свідчити про

активізацію процесів, що збільшують пул GSH, забезпечуючи захист організму в умовах зростання несприятливого впливу ксенобіотику.

Аналіз кореляційних взаємовідносин між рівнем відновленого глутатіону в печінці та деякими іншими параметрами показує наявність мембранозахисного ефекту GSH. Так, при надходженні ксенобіотику в дозі 25 мг/кг підвищена концентрація глутатіону супряжена зі зниженим вмістом N-АНК та АлАТ у крові, що можна пов'язати з інгібуванням процесів ПОЛ, про яке свідчить негативна залежність між вмістом GSH та МДА в печінці та плазмі крові. При надходженні речовини в дозі 50 мг/кг спостерігається збільшення продукції МДА в печінці та накопичення його в плазмі, незважаючи на зростання відновленого глутатіону, що позначається у втраті позитивної кореляції з вмістом N-АНК в печінці та інверсії кореляційних взаємовідносин з вмістом білку в печінці. Про істотні зрушення стану біохімічних систем гомеостазу організму під впливом ФБТА в дозі 50 мг/кг свідчать також зміни кореляцій між вмістом МДА в плазмі крові та рядом показників плазми крові та печінки (табл. 2).

Отже, при гострому надходженні до організму тварин вивченої сполуки спостерігаються значні перебудови функціонування глутатіонзалежної антиоксидантної системи, що, в свою чергу, призводить до змін інших вивчених параметрів.

Результати субхронічного експерименту подані в таблицях 3 та 4. Встановлено, що ФБТА в дозах 0,76; 7,6 та 76 мг/кг (1/1000; 1/100 і 1/10 DL_{50} відповідно) не збільшує активності АлАТ та АсАТ в плазмі крові (табл. 4). Відомо, що в хронічному досліді при введенні в шлунок щурів піретроїдів у дозах, нижчих ніж 1/20 DL_{50} , підвищення активності АлАТ спостерігається лише наприкінці шостого місяця експерименту [17] при розвитку дистрофічно-деструктивних змін у тканині печінки та нирок [4,15].

На 15 добу експерименту під впливом ФБТА в усіх варіантах досліді вірогідно, хоча і незначно, підвищувалась активність ЛДГ у плазмі крові (табл. 3). Відомо, що амінотрансферази та лактатдегідрогеназа є одними з основних показників цитолітичного синдрому [10]. В цілому можна вважати, що ФБТА при використаній схемі субхронічного досліді помірно впливає на проникність мембран.

Біохімічні показники плазми крові (АЛАТ, АСАТ, ЛДГ, АСАТ, ЛДГ, N-АНК, глюкоза, сечовина) і крові (Г6ФДГ, каталаза, Нв) білих шурів при субхронічному надходженні до організму 3-феноксibenзилтриетиламонію хлориду ($\bar{x} \pm Sx$, $n = 6-8$)

Доза, мг/кг	Тривалість експерименту, діб					
	1	15	30	15	30	30
	АЛАТ, мкмоль/мл			N-АНК, мг/100 мл		
К	1,71±0,04	2,15±0,12	2,26±0,10	233,8±11,6	219,4±12,3	219,3±6,3
0,76	1,57±0,11	1,99±0,08	2,11±0,09	253,8±19,9	251,8±20,2	215,8±4,2
7,60	1,34±0,06*	1,90±0,03	2,12±0,12	257,6±21,9	227,2±4,9	210,8±10,9
76,0	1,62±0,19	1,74±0,10*	2,19±0,11	232,3±10,0	231,8±4,6	236,5±17,2
	АСАТ, мкмоль/мл			Глюкоза, ммоль/л		
К	-	-	4,67±0,10	6,55±0,33	6,50±0,23	6,64±0,33
0,76	-	-	4,44±0,22	6,49±0,16	6,83±0,13	5,23±0,51*
7,60	-	-	4,66±0,24	7,14±0,28	6,74±0,27	5,62±0,27*
76,0	-	-	4,22±0,15*	7,04±0,31	6,34±0,15	6,09±0,24
	ЛДГ, мкмоль/мл			Сечовина, ммоль/л		
К	7,89±0,68	8,44±0,21	-	4,82±0,29	5,17±0,60	6,76±0,60
0,76	6,95±0,55	9,00±0,12*	-	4,98±0,42	5,99±0,39	6,59±0,39
7,60	7,97±0,43	9,03±0,08*	-	4,74±0,28	4,85±0,35	5,24±0,54
76,0	7,30±0,66	9,15±0,04*	-	4,37±0,34	4,57±0,20	5,95±0,43
				Нв, г/л		
К				148,9±3,2	138,4±5,6	140,3±3,6
0,76				147,1±4,7	126,7±5,7	143,3±5,6
7,60				149,4±7,1	140,3±4,5	145,3±2,3
76,0				149,9±3,1	141,0±2,6	140,7±6,0
				Каталаза, мкмоль/мг Нв год		
К				-	10,34±0,65	19,51±0,95
0,76				-	10,56±0,95	19,94±0,56
7,60				-	8,16±0,60*	20,49±0,61
76,0				-	9,66±0,17	18,48±0,64

Вміст N-АНК, яка розглядається як важливий показник загально- та гепатотоксичної дії ксенобіотиків, у плазмі крові щурів не змінювався протягом всього експерименту (табл. 3). Одночасно сталість концентрації гемоглобіну та активності Г6ФДГ в крові піддослідних тварин (остання лише підвищувалась при дозі 76,0 мг/кг протягом 30 діб) свідчили про відсутність проявів анемії (табл. 3).

У комплексі тестових показників функціонального стану печінки широко застосовують вміст глюкози в плазмі [6]. При вивченні змін даного показника в плазмі крові щурів протягом 30 діб під дією різних концентрацій ФБТА нами встановлено, що дана речовина в дозах 0,76 та 7,6 мг/кг вірогідно знижує вміст глюкози на 30 добу (табл.3). Зниження кількості глюкози в плазмі крові спостерігається при важких ураженнях печінки внаслідок отруєння цілим рядом хімічних сполук: миш'яком, CCl_4 , хлороформом, алкоголем, антигістамінними препаратами, фенформіном тощо [6]. Не виключено, що вивчена нами сполука впливає на функціонування печінки подібним чином.

Відомо, що глутатіонова система відіграє унікальну роль в формуванні резистентності організму до найрізноманітніших фізичних та хімічних впливів і є одним із найважливіших захисних механізмів клітини. Значні зрушення в функціонуванні цієї системи під дією ФБТА встановлені нами в субхронічному експерименті. Виходячи з цього, цікаво було дослідити можливі зміни і показників ПОЛ.

Уже на першу добу було виявлено збільшення вмісту в печінці кінцевого продукту ПОЛ - МДА - на 23,5% та 30,6% при введенні тваринам ФБТА в кількостях 76,0 та 7,6 мг/кг маси відповідно (табл. 4). На 15 добу експерименту рівень МДА в цих варіантах повертався до контрольних величин. На 30 добу рівень МДА в печінці щурів, яким вводили ФБТА у дозах 0,76 та 7,6 мг/кг маси, збільшувався (в першому випадку - на рівні тенденції). На індукцію процесів ПОЛ вказує також зростання на 15 добу експерименту активності каталази печінки під дією сполуки в усіх дозах (табл. 4).

Вміст GSH у тканині печінки піддослідних тварин почав знижуватися з перших днів дослідження, ставши на 15 добу при концентрації ФБТА 76,0 мг/кг вірогідно нижчим від контрольних показників. Через 30 діб від початку експерименту кількість GSH впала на 10,1; 15,7 та 14,0 % (при дозах 0,76; 7,6 та 76,0 мг/кг

маси тварин відповідно) (табл. 4). Це може свідчити про істотну роль ГSH у знепшкодженні вивченої сполуки, оскільки його участь у метаболізмі ксено-біотиків різної хімічної природи вважається доведеною [9].

Таблиця 4

Біохімічні показники печінки білих щурів при субхронічному надходженні 3-феноксibenзилтриетиламонію хлориду ($\bar{x} \pm Sx$, $n = 6-8$)

Доза мг/кг	Тривалість експерименту, діб		
	1	15	30
ГSH мкмоль/г			
Контроль	6,80±0,07	6,38±0,11	6,94±0,27
0,76	6,56±0,18	6,57±0,06	6,24±0,17
7,60	6,10±0,11*	6,76±0,46	5,85±0,31*
76,0	6,68±0,14	6,06±0,07*	5,97±0,26*
Каталаза, мкмоль/г год			
Контроль	-	53,54±5,03	119,0±3,8
0,76	-	72,67±4,50	116,2±5,8
7,60	-	81,08±3,40*	116,0±5,7
76,0	-	75,78±7,63	116,8±2,8
М Д А, нмоль/г			
Контроль	361,5±11,2	372,2±14,7	375,0±17,3
0,76	384,0±20,4	343,7±12,4	417,7±24,6
7,60	435,0±17,5*	374,0±20,9	457,8±25,5*
76,0	404,2±12,3*	378,4±30,4	341,0±15,7
Л Д Г, мкмоль/г год			
Контроль	200,9±1,8	251,8±1,8	346,0±11,6
0,76	202,0±2,3	255,6±1,4	344,0±7,5
7,60	204,7±2,3	256,9±1,2	359,0±8,2
76,0	209,7±1,7	258,0±2,4	315,8±18,7
Блок, мг/г			
Контроль	234,5±9,6	213,6±7,4	227,3±12,0
0,76	224,3±4,8	214,3±5,8	234,5±12,2
7,60	214,6±8,1	206,3±8,1	206,5±12,3
76,0	216,3±4,2	209,0±14,3	223,2±13,4

Отже, проведені дослідження дозволили встановити, що при одноразовому надходженні 3-феноксibenзил-триетиламонію хлориду до організму щурів у всіх вивчених дозах спостерігаються істотні зміни ряду біохімічних показників крові та печінки, які, зокрема, вказують на значні перебудови функціонування глутатіонзалежної антиоксидант-ної системи.

Доведено, що в дозі 7,6 мг/кг ваги ФБТА помірно впливає на лабілізацію гепатоцитарних мембран. При субхронічному надходженні до організму в дозах, що виключають загально- та гепатотоксичні ефекти, 3-феноксibenзилтриетиламонію хлорид істотно впливає на стан захисної антиоксидантної системи та ПОЛ, у зв'язку з чим може бути потенційно небезпечним для людей, що контактують з ним у процесі виробництва та використання.

Список літератури:

1. Проданчук М.Г., Дейнека С.Є, Макогончук М.В. Токсиколого-гігієнічна оцінка 3-феноксibenзилтри-етиламонію хлориду (ЧАС) // Синтез, експериментальне вивчення та клінічне застосування четвертинних амонієвих сполук. Мат. симп.- Чернівці, 1995.- С. 64.
2. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. // Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 41-43.
3. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело.- 1990.- № 8.- С. 19-22.
4. Вредные вещества в промышленности. Органические вещества. - Л.: Химия, 1985.- 285 с.
5. Громова Г.К., Сондорс В.Ю., Крупникова Э.З. О совершенствовании унифицированного метода определения активности аланинамино-трансферазы в сыворотке крови // Лаб. дело.- 1983.- № 10.- С. 28-30.
6. Клиническая оценка лабораторных тестов / Под ред. Н.У.Тица. -М.: Медицина, 1986.- 480 с.
7. Клисенко М.А., Гиренко Д.Б. Синтетические пиретроиды - войства, метаболизм, методы анализа // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. -М.,1981.- № 12.- С. 67-70.
8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.- 1988.-№ 1.-С. 16-19.
9. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи совр. биол.- 1990, т. 110.- вып. 1(4).- С. 20-30.
10. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др.-М.: Медицина, 1987.- 368 с.
11. Лакин Г.Ф. Биометрия.- М.: Высш. шк., 1990.- 352 с.
12. Мещишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додециония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии. Автореф. дисс. ... докт. биол. наук.- Киев, 1991.- 37 с.

13. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны" - М.: МЗ СССР, 1980.- 20 с.
14. Методы исследования в профпатологии (биохимические) / О.Г. Архипова, Н.Н.Шацкая, Л.С. Семенова и др.-М.: Медицина, 1988.-208 с.
15. Панышина Т.Н., Сасинович Л.М. Синтетические пиретроиды. Общая характеристика группы // В кн.: Справочник по пестицидам под ред. А.В.Павлова.- К.: Урожай, 1986.- С. 283-286.
16. Приказ Министерства здравоохранения СССР № 960 от 15 октября 1974 г. "Об унификации клинических лабораторных методов исследования".- М., 1974.- 313 с.
17. Сасинович Л.М., Панышина Т.Н., Ходоско О.В. Гепатотоксическое действие пиретроидов // В сб.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов.- К., 1986, вып.16.- С. 74-77.
18. Скорняков В.И., Саянин А.В., Кожемякин Л.А. Определение сиаловых кислот в сыворотке крови // Лаб. дело.- 1989.- № 2.- С. 32-34
19. Травина О.В. Руководство по биохимическим исследованиям. - М.: Медгиз, 1955.- 320 с.
20. Habig W.H., Pabst M.J., Jakoby W.B. Glutathione S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation // J. Biol. Chem.- 1974.- 249, № 22.- P. 7130-7139.
21. Lowry O., Rosebrough W., Farr A., Randall R. Protein measurement with folin phenol reagent // J. Biol. Chem.- 1951.- 193, № 1.- P. 265-275.

**Khilus L.M., Khilus K.M.,
Plaksij N.V.**

The influence of 3-phenoxybenzyltriethylammonium chloride on the state of some metabolic indicators of homeostasis of an animal organism

We studied the influence of 3-phenoxybenzyltriethylammonium chloride on biochemical characteristics of homeostasis under the single and subchronical entering into white rats' organisms. The substantial changes of glutathione dependent protection system state and of a number of others indices were established.

Одержано редколлегію 28.10.96 р.