

УДК 577.352:616-099-0.92.9:547.395

**В.І. Жуков, Д.І. Маракушин, О.А. Наконечная, С.А. Стеценко**  
**Харківський національний медичинський університет**

## **ВЛИЯНИЕ ОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ АЛКИЛФЕНОЛОВ НА СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Изучено влияние оксиэтилированных алкилфенолов на состояние клеточных мембран в условиях подострого воздействия на организм белых крыс. Детергенты неонолов в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> стимулируют свободнорадикальные процессы, ПОЛ, окисительную модификацию белков. Ксенобиотики нарушают физико-химические и структурно-метаболические свойства цитоплазматических мембран.

**Ключевые слова:** оксиэтилированные алкилфенолы, состояние мембран, биохемилюминесценция, фосфоресценция, неонолы.

Постоянно идущие процессы синтеза и распада сложных биоорганических веществ обусловливают стабильность лабильных структур организма, их воспроизведение, обновление, необходимые для поддержания гомеостаза, ведущим фактором в котором выступает метаболизм. Многочисленные пути метаболизма тесно связаны между собой и лежат в основе всех важнейших функций организма [1]. В основе полноценного функционирования метаболических процессов лежит сложно организованная во времени и в микропространстве клеток тканей и органов сопряженная деятельность физиолого-биохимических систем, обеспечивающих гомеостаз и в первую очередь через систему нейроэндокринной регуляции [1, 2].

Известно, что предпатологическое и патологическое состояния проявляются функциональной или структурной дезорганизацией мембраноструктурированных метаболических комплексов [1, 2]. В последнее время все большее распространение получают исследования ведущей роли рецепторного аппарата мембран в регуляции процессов жизнедеятельности в физиологических условиях и при вредных антропогенных воздействиях. При этом особо подчеркивается значение цитоплазматических мембран и их рецепторов как активных регуляторов внутриклеточного метаболизма через систему «вторичных» посредников, воспринимающих

и передающих в клетку сигналы от рецепторного аппарата мембран. Изменения структурных компонентов мембран, особенно фосфолипидов, белков под влиянием чужеродных химических факторов могут служить сигналом для «вторичных» посредников о необходимости функциональной перестройки клетки. Фосфолипиды выступают как регуляторы активности мембраносвязанных липид-зависимых ферментов [1, 2]. Среди причин изменения структуры и функции мембран клеток при действии токсических химических веществ важное место занимает усиление свободнорадикальных процессов (СРП) и перекисного окисления липидов (ПОЛ), приводящее к разрушению мембранных структур, модификации клеточных белков и развитию ряда патологических состояний [2, 3]. В связи с тесным единством структуры, функции и метаболизма при поиске критериально-значимых показателей предпатологического состояния организма следует прежде всего изучать структурно-функциональные особенности клеточных мембран и механизмов регуляции жизнедеятельности органов-мишеней при действии на организм химических соединений [2, 3]. Изменения внутриклеточного метаболизма тесно связаны с физико-химическими свойствами мембран. Они в кооперативном взаимодействии обеспечивают функционирование катаболических и анаболических процессов. Наруше-

© В.І. Жуков, Д.І. Маракушин, О.А. Наконечная, С.А. Стеценко, 2012

ние структуры биологических мембран и развитие деструктивных изменений наблюдаются при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, хирургических вмешательствах, аллергических реакциях, нарушениях нейроэндокринной регуляции обмена веществ, иммунологической недостаточности и ряда других патологических состояний, связанных с воздействием на организм физических, химических, эмоциогенных и биологических факторов. Решение многих вопросов этиологии, патогенеза, лечения и профилактики развития структурно-метаболических нарушений при различного рода воздействиях на организм тесно связано с глубоким и всесторонним изучением морфологических, физиологических, биохимических и физико-химических особенностей состояния мембран, которые сопряжены с молекулярными механизмами обеспечения гомеостатической функции организма [1, 3]. Имеющиеся экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что в основе развития многих болезней лежат мембранные патологии и связанные с ней нарушения внутриклеточного метаболизма и ядерно-цитоплазматического взаимодействия, формирующие вторичные признаки болезни [3]. Изучение структурно-функционального состояния мембран клеток под воздействием антропогенных факторов является прогностической основой в донозологической оценке предпатологических состояний. При этом особую актуальность приобретают исследования по обоснованию механизмов биологического действия химических веществ, определению токсикодинамики, токсикокинетики и биотрансформации чужеродных соединений, установлению наиболее повреждаемых органов, систем и функций организма в целях разработки мероприятий по повышению неспецифической резистентности организма и укреплению здоровья населения [1, 3].

Целью работы явилось изучение структурно-функционального состояния клеточных мембран в условиях подострого воздействия на организм белых крыс популяции WAG новой группы ксенобиотиков на основе оксиэтилированных алкилфенолов и обоснование прогноза потенциальной опасности их для теплокровных животных.

**Материал и методы.** Учитывая физико-химические свойства и способность де-

тергентов оказывать поверхностно-активное действие, можно предположить их влияние на белковые и липидные компоненты клеточных мембран. Программа исследований предусматривала: изучение мембранных фракций фосфолипидов, проницаемости мембран, их вязкости, заряда, полярности, активности СРП, ПОЛ и окислительной модификации белков в соответствии с методическими рекомендациями [3, 4]. Согласно данным [4], интенсивность биохемилюминесценции (БХЛ) в системе, индуцированной перекисью водорода отображает образования наиболее реакционно-способных радикалов ( $\text{OH}^\bullet$ -гидроксильного,  $\text{O}_2^\bullet$ -супeroxидного анион-радикала кислорода), с которыми взаимодействуют биологические субстраты – белки, липиды, нуклеиновые кислоты и др. Они инициируют цепной СРП, ПОЛ, протекающие в мембранах клеток, а также липопротеинах крови. По мнению многих авторов, накопление активных форм кислорода (АФК), перекисей, гидроперекисей, свободных радикалов потенцирует развитие мембранный патологии и ускоряет старение организма [4–6]. Подострый опыт проведен на белых половозрелых крысах популяции WAG, которым ежедневно утром натощак внутрижелудочно с помощью металлического зонда вводили растворы веществ из расчета 1/10, 1/100 и 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Продолжительность перорального поступления ксенобиотиков составляла 45 дней. Постановка опыта и наблюдение за функциональным состоянием животных осуществлялись в соответствии с методическими рекомендациями [7–9]. Все эксперименты на животных проводились с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных, которые используются для опытов и других научных целей (Страсбург, 1985), «Общеэтических принципов экспериментов на животных», одобренных Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001), и закона Украины «Про защиту животных от жестокого обращения» от 21.02.06 № 3477-IV. В экспериментальной части работы использовали 80 белых крыс. Объектом исследования была группа оксиэтилированных алкилфенолов – неонолы марок АФ 9-6, АФ 9-10, АФ 9-12 с регламентированными физико-химическими свойствами. По параметрам токсичности вещества являлись умеренно токсичными

(3-й класс опасности) с выраженным кумулятивными свойствами [10]. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием методов вариационной статистики и оценкой данных по Стьюденту–Фишеру.

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании СРП и ПОЛ выявлено повышение в подостром опыте интенсивности спонтанной (СХЛ) и индуцированной (ИХЛ) хемилюминесценции сыворотки крови крыс, подвергшихся воздействию неонолами в дозах 1/10, 1/100, 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Наиболее высокие различия интенсивности БХЛ наблюдались при индукции СРП и ПОЛ люминолом, в меньшей степени – перекисью водорода и хлорным железом (табл. 1). Недействующей была доза 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Результаты исследований свидетельствуют о том, что неонолы являются активаторами СРП и ПОЛ, которые сопровождаются генерацией АФК и накоплением гидроперекисей, перекисей, свободных радикалов в условиях истощения антиоксидантной системы.

*Таблица 1. Влияние неонолов на интенсивность биохемилюминесценции сыворотки крови в подостром опыте под влиянием 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> на 45-е сутки, (M±m) I°, имп/с*

Вид БХЛ	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
СХЛ	124,7±9,3	235,2±14,5*	220,4±12,7*	273,4±16,5*
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -ИХЛ	623,6±21,7	1372,5±30,4*	1267,8±29,3*	1425,6±37,2*
FeCl <sub>3</sub> -ИХЛ	584,3±17,5	1526,7±22,5*	1620,3±31,8*	1724,6±43,8*
Люминол-зависимая H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -ИХЛ	1405,6±23,7	2154,5±60,6*	1897,3±59,4*	2256,7±72,8*
Люминол-зависимая FeCl <sub>3</sub> -ИХЛ	1237,8±36,5	2073,6±48,2*	1784,5±42,6*	2143,8±50,3*

\* p<0,05; достоверно в сравнении с контролем. Здесь и в табл. 2-6.

Известно, что индукция прооксидантной системы на фоне ингибирования антиоксидантной системы способна привести к развитию в организме структурно-метаболических нарушений, которые формируют мембранный патологию. Повышение уровней интенсивности люминол-зависимой ХЛ, индуцированной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и FeCl<sub>3</sub>, подтверждает цепной свободнорадикальный характер происходящих изменений в биологических системах, которые впоследствии активируют ПОЛ. Результаты исследования показывают, что в условиях интоксикации неонолами образуется супероксидный анион-радикал кислорода и гидроксильный радикал, которые свиде-

тельствуют о высоких уровнях возбужденных электронных состояний. Система высоких энергетических уровней триплетного состояния электронов в белках подтверждалась нами изучением фосфоресценции сыворотки крови опытных и контрольных животных, а многими авторами – методом электронно- paramагнитного резонанса [9]. Высокие уровни триплетных возбужденных молекул, обусловленных неспаренными электронами, свидетельствуют об изменении конформации белковых молекул, имеющихся в сыворотке крови и связанных с окислительной их модификацией под влиянием ксенобиотиков. По изменению интенсивности фосфоресценции сыворотки крови животных опытных групп выявлены существенные различия их уровней при длинах волн возбуждения 297, 313, 334, 365, 404 и 434 нм. Особенно значимым было повышение интенсивности фосфоресценции в длинноволновой ( $\lambda=434$  нм) и коротковолновой ( $\lambda=297$  нм) областях возбуждения (табл. 2). Результаты исследований показывают, что при субхроническом воздействи-

стве на организм крыс ксенобиотиков происходит увеличение в сыворотке крови молекул, находящихся в триплетном возбужденном состоянии, т. е. имеющих два неспаренных электрона.

Эти молекулы имеют большую продолжительность жизни и лишь по истечении сравнительно большого отрезка времени ( $10^{-4}$ – $10^{-2}$  с) излучают свет и переходят на низкий невозбужденный синглетный уровень (4, 6, 9). Появление в длинноволновой области возбуждения повышенного количества молекул в триплетном состоянии, по всей видимости, свидетельствует о разобщении окислительного фосфорилирования и тканевого

*Таблица 2. Интенсивность фосфоресценции сыворотки крови животных, подвергшихся воздействию неонолов в дозе 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> в подостром опыте (M±m)*

Спектр возбуждения, нм	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
297	4270,6±58,2	4720,3±62,7*	4820,9±61,3*	4915,6±70,3*
313	3262,4±36,7	3820,5±49,3*	3797,6±43,5*	3850,2±37,8*
334	638,7±24,8	840,3±27,4*	830,5±34,6*	820,6±42,5*
365	1890,4±41,7	2025,4±36,7*	2038,5±32,4*	2175,3±51,4*
404	442,5±20,3	640,7±18,2*	670,6±27,4*	680,2±35,7*
434	605,3±17,2	930,4±16,8*	952,7±18,3*	965,4±31,4*

дыхания, которое сопровождается увеличением рассеивания тепла в организме экспериментальных животных под воздействием неонолов. В результате действия 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> изменений в уровнях фосфоресценции опытных животных не происходило. Высокие уровни триплетных возбужденных состояний, обусловленных наличием неспаренных электронов, указывают на изменение конформационных свойств белковых молекул (4, 9) в сыворотке крови, что неизбежно связано с нарушением структурно-метаболических процессов и развитием тканевой гипоксии. Под влиянием детергентов выявлена активация окислительных процессов, формирующих развитие в организме дистрофических и деструктивных нарушений со стороны клеточных и внутриклеточных структурно-функциональных единиц. Следует отметить, что на фоне увеличения уровней интенсивности БХЛ и фосфоресценции увеличивалось содержание в сыворотке крови и печени малонового диальдегида (МДА) и диеновых коньюгат (ДК) у животных опытных групп под воздействием 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Доза 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> не оказывала влияния на динамику содержания продуктов ПОЛ. Учитывая, что исследуемые вещества содержат гидрофильные группы и гидрофобные радикалы, можно предположить вероятность первоочередного влияния этих ксенобиотиков на белковые и липидные компоненты мембранных. В этой связи определяли процентное содержание фракций фосфолипидов в эритроцитах и гепатоцитах методом двумерной тонкослойной хроматографии. Изучали следующие фракции фосфолипидов: фосфатидилхолин (ФХ), сфингомиелин (СМ), фосфатидил-

серин (ФС), лизофосфатидилэтаноламин (ЛФЭА), лизофосфатидилхолин (ЛФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭА), фосфатидилинозитол (ФИ), фосфатидную кислоту (ФК) и кардиолипин (КЛ). Результаты исследования выявили, что неонолы в дозах в 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> существенно нарушили динамику процентного содержания фракций фосфолипидов мембран эритроцитов и гепатоцитов. Действие ксенобиотиков на фосфолипиды мембран эритроцитов и гепатоцитов было сходным. Во всех случаях неонолы снижали содержание ФЭА, СМ, ФИ, ФС и повышали процентное содержание ФХ, ЛФХ, ЛФЭА и КЛ. Общим и характерным свойством этих изменений в структурах мембран являлось повышение лизоформ фосфолипидов, что служило важным подтверждением структурных нарушений и появления высокотоксичных метаболитов обмена липидов. Вместе с тем следует отметить, что неонолы вызывали наиболее значимые изменения соотношения фракций фосфолипидов в эритроцитах, что связано, по всей вероятности, с низким уровнем reparативных и синтетических процессов, происходящих в мембранах этих безъядерных клеток (табл. 3).

Установлено, что неонолы приводили к снижению текучести мембран и коэффициента эксимеризации пирена в цитоплазматической мембране клеток по сравнению с уровнем у контрольной группы животных. Этому процессу в большей степени были подвержены эритроцитарные мембранны, в которых значительные изменения установлены в липидном бислое и в зоне белок-липидных контактов. В зависимости от дозы воздействия веществ текучесть мембран снижалась до 60 % (табл. 4).

*Таблица 3. Влияние 1/100 ДЛ<sub>50</sub> неонолов на процентное содержание фракций фосфолипидов в мембранах эритроцитов, (M±m) %*

Фосфолипидные фракции	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
ФЭА	21,3±1,7	14,70±1,15*	16,20±1,25*	17,6±1,4*
ФХ	42,1±1,5	57,3±4,2*	5,87±3,60*	53,4±3,60*
СМ	14,3±1,2	9,7±1,1*	8,4±0,7*	8,60±0,73*
ФС	11,8±0,7	7,00±0,62*	6,8±0,8*	7,40±0,66*
ЛФЭА	1,12±0,40	3,60±0,28*	3,25±0,33*	4,20±0,50*
ЛФХ	1,4±0,6	3,40±0,35*	3,16±0,24*	4,17±0,38*
ФИ	6,2±0,7	0,92±0,07*	1,20±0,14*	
КЛ	0,51±0,08	0,97±0,05*	1,18±0,12*	0,88±0,06*

В лимфоцитах снижение текучести мембран затрагивало преимущественно липидный бислой и было максимальным под воздействием 1/10 ДЛ<sub>50</sub>. Кроме того, испытуемые ксенобиотики повышали и погруженность белков в липидный бислой мембран

чести и погруженности белков в липидный матрикс мембран эритроцитов, чем это проявлялось в лимфоцитарных мембранных. Интенсивность флуоресценции 1-анилина-8-нафтилинсульфата (1,8-АНС-флуоресцентный зонд) в лимфоцитах и эритроцитах, отража-

*Таблица 4. Влияние неонолов на текучесть мембран (коэффициент эксимеризации λ испуск. – 470 нм /λ испуск. – 393 нм) под воздействием 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (M±m)*

Показатель	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
Лимфоциты				
белок-липидные контакты	3,74±0,25	1,80±0,06*	17,30±0,04*	1,85±0,07*
липидный бислой	3,60±0,22	1,93±0,14*	2,10±0,07*	2,05±0,12*
Эритроциты				
белок-липидные контакты	2,97±0,08	1,46±0,05*	1,53±0,06*	1,32±0,04*
липидный бислой	2,90±0,25	1,55±0,06*	1,43±0,07*	1,50±0,04*

эритроцитов и лимфоцитов. В большей мере эти изменения касались также мембран эритроцитов. Установленные нарушения структурно-функционального состояния мембран можно экстраполировать на активность мембраноструктурированных ферментов, выполняющих важную транспортную функцию субстратов обмена, а также ионов металлов, что является прогностически значимым показателем изменения внутриклеточного метаболизма под влиянием изучаемых веществ. Исследования показали, что ксенобиотики вызывали более значимое изменение теку-

ющая изменение поверхностного заряда плазматических мембран, существенно снижалась в группах опытных животных. Снижение уровня флуоресценции свидетельствует о том, что исследуемые вещества способны вызывать развитие гиперполяризации клеточных мембран и изменять их физико-химические свойства. В зависимости от дозы воздействия падение уровня интенсивности флуоресценции находилось в интервале от 30 до 96 %. Анализ литературы показывает, что снижение флуоресценции связано с увеличением полярности мембран за

счет дегидратации белковых молекул и на-  
копления воды в мембранных структурах [4,  
6]. Пероральное поступление в организм нео-  
нолов в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> стимулиро-  
вало окислительную модификацию белков, ко-  
торая подтверждалась повышением содер-  
жания в сыворотке крови альдо- и кетогид-  
разонов (табл. 5), что являлось также сви-  
детельством активации ПОЛ и сопряженно-  
сти с ним СРП. Эти данные указывают на  
то, что исследуемые детергенты активиру-  
ют не только ПОЛ, но и перекисное окисле-  
ние белковых структур.

Длительное воздействие ксенобиотиков в  
условиях подострого опыта сопровождалось  
глубокими нарушениями физико-химических  
свойств мембран, в том числе ионной прони-  
цаемости. В исследовании выявили, что веще-  
ства в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> повышали само-  
произвольный и индуцированный валиномици-  
ном выход ионов K<sup>+</sup>

ный валиномицином выход ионов K<sup>+</sup>, при кото-  
ром показатели крыс опытных групп превышали  
контроль только в 2,0–2,3 раза.

### Выводы

1. Оксигенированные алкилфенолы – нео-  
нолы марок АФ 9-6, АФ 9-10, АФ 9-12 в услови-  
ях перорального воздействия в дозах 1/10 и  
1/100 ДЛ<sub>50</sub> в подостром опыте стимулируют сво-  
боднорадикальные процессы, перекисное окис-  
ление, окислительную модификацию белков и  
приводят к повышению уровня альдегидов, ке-  
тонов, перекисей, гидроперекисей, свободных ра-  
дикалов и активных форм кислорода.

2. Исследуемые ксенобиотики способны  
в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> нарушать физико-  
химические и структурно-метаболические  
свойства цитоплазматических мембран – их  
полярность, проницаемость, вязкость, заряд,  
гидрофобный объем, что неизбежно приводит

*Таблица 5. Влияние неонолов в подостром опыте на окислительную модификацию  
белков в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (M±m) ед. опт. пл./г белка, λ=380 нм*

Показатель	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
2,4-динитрофенилальдогидразоны	22,35±1,60	44,60±2,70*	48,23±2,53*	42,70±3,10*
2,4-динитрофенилкетогидраоны	26,75±1,84	47,30±3,15*	43,50±2,65*	48,60±3,30*

произвольный и индуцированный валиномици-  
ном выход ионов K<sup>+</sup> из эритроцитов, что также  
в комплексе с установленными изменениями  
свидетельствовало о нарушении структурно-  
функциональной организации мембран (табл. 6).  
Потоки самопроизвольного выхода ионов K<sup>+</sup>  
повышались относительно контроля в 6–9 раз  
в зависимости от дозы воздействия. Было  
установлено, что неонолы более интенсивно  
оказывали влияние именно на самопроизволь-  
ный выход ионов K<sup>+</sup> из эритроцитов. В мень-  
шей мере ксенобиотики изменяли индуцирован-

к изменению внутриклеточного метаболизма  
и развитию дистрофических и деструктивных  
процессов в различных органах и тканях.

3. Недействующей дозой во всех случа-  
ях подострого опыта являлась 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>.

4. Наиболее чувствительный при диагно-  
стике мембранный патологии оказался метод  
биохемилюминесценции, позволяющий опре-  
делить структурно-метаболическую пере-  
стройку в организме и под влиянием 1/1000  
ДЛ<sub>50</sub>, что обеспечивает надежность установ-  
ленных пороговых и недействующих доз.

*Таблица 6. Влияние неонолов в подостром опыте на самопроизвольный  
и индуцированный валиномицином выход ионов K<sup>+</sup> из эритроцитов, (M±m) мин*

Показатель	Контроль	АФ 9-6	АФ 9-10	АФ 9-12
Скорость самопроизвольного выхода ионов K <sup>+</sup> из эритроцитов, кол-во/мин	0,53±0,02	6,82±0,56*	6,90±0,62*	6,50±0,47*
Скорость индуцированного валиномицином выхода K <sup>+</sup> из эритроцитов, кол-во/мин	6,30±0,42	14,50±1,25*	16,20±1,43*	15,70±1,37*
Суммарное количество ионов K <sup>+</sup> на 1 млн. эритроцитов	17,60±1,84	94,50±5,30*	91,42±4,80*	93,65±5,70*

**Список літератури**

1. Губський Ю. І. Корекція хіміческого пораження печени / Ю. І. Губський. — К. : Здоров'я, 1989. — 168 с.
2. Владимиров Ю. А. Чем болють і от чого умирають клетки / Ю. А. Владимиров // Наука в ССР. — 1989. — № 2. — С. 76–81.
3. Цыганенко А. Я. Токсиколого-гигієніческа характеристика органіческих смесей на основі гликолей в зв'язі з проблемою санітарної охорони водоемов / А. Я. Цыганенко, Л. Г. Шаповал. — Белгород, 2001. — 147 с.
4. Владимиров Ю. А. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю. А. Владимиров, Г. Е. Добрецов. — М. : Наука, 1980. — 320 с.
5. Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белка. Методы ее определения / Е. Е. Дубинина, Р. О. Бурмистрова // Вопросы мед. химии. — 1996. — Т. 41, вып. 1. — С. 24–26.
6. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. — М. : Наука, 1972. — 320 с.
7. Красовский Г. Н. Среднее эффективное время гибели животных, как параметр для прогнозирования хронической токсичности веществ / Г. Н. Красовский // Гигиена и санитария. — 1982. — № 7. — С. 12–14.
8. Елизарова О. Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении / О. Н. Елизарова. — М. : Медицина, 1971. — 173 с.
9. Башкатова В. Г. Прямое измерение окиси азота в мозге крыс методом электронного парамагнитного резонанса при различных конвульсиях / В. Г. Башкатова, Е. С. Косачева, В. Д. Микоян // Докл. РАН. — 1996. — Т. 348, № 1. — С. 119–120.
10. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов / [Цыганенко А. Я., Жуков В. И., Щербань Н. Г. и др.]. — Белгород, 2001. — 442 с.

***V.I. Жуков, D.I. Маракушин, O.A. Наконечна, S.O. Стеценко*****ВПЛИВ ОКСІЕТИЛЬОВАНИХ АЛКІЛФЕНОЛОВ НА СТАН МЕМБРАН У ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Вивчено вплив оксіетильованих алкілфенолів на стан клітинних мембрани за умов підгострі дії на організм білих щурів. Детергенти неонолів у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> стимулюють вільнорадикальні процеси, ПОЛ, окислювальну модифікацію білків. Ксенобіотики порушують фізико-хімічні і структурно-метаболічні властивості цитоплазматичних мембрани.

**Ключові слова:** оксіетильовані алкілфеноли, стан мембрани, біохемілюмінесценція, фосфоресценція, неоноли.

***V.I. Zhukov, D.I. Marakushin, O.A. Nakonechnaya, S.A. Stetcenko*****THE INFLUENCE OF OXYETHYLIZED ALKYLPHENOLS ON CELLULAR MEMBRANE STATE  
IN CONDITION OF TOXICOLOGY EXPERIMENT**

The influence of oxyethylized alkylphenols on cellular membrane state in condition of the subacute influence on the organism of white rats has been studied. The detergents of the neonols in dose 1/10 and 1/100 DL<sub>50</sub> stimulate free radical processes, peroxidation of lipids, proteins' oxidative modification. Xenobiotics disturb physico-chemical and structurally-metabolic characteristics of cytoplasmic membranes.

**Key words:** oxyethylized alkylphenols, state of membranes, biochemoluminescence, phosphorescence, neonols.

Поступила 06.11.12