УДК 577.352.4:616-008.9-099:543.395

Кучеренко В. П.

МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ ДО ВИВЧЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

kuchervp57@gmail.com

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Експериментальне обґрунтування прогнозу небезпеки та корекції структурно-патогенетичних порушень в організмі в проблемі розробки гігієнічних нормативів поверхнево-активних речовин для води водойм» (реєстраційний № 0115U000233), яка виконується в Харківському національному медичному університеті за замовленням МОЗ України.

Вступ. На сучасному етапі гігієнічна регламентація хімічних речовин у воді водойм неможлива без розкриття механізмів їх біологічної дії, патогенезу інтоксикації, токсикокінетики і токсикодинаміки [1,2,3].

Основним органом, що піддається впливу чужорідних хімічних речовин є, перш за все, печінка [4]. За даними наукової літератури, досить значна кількість хімічних речовин є гепатотоксичними [5,6].

Мета роботи — обгрунтування необхідності комплексного підходу до вивчення метаболізму поверхнево-активних речовин.

Об'єкт і методи дослідження. У роботі використано хімічно чисті зразки речовин ПОЕ-Лп-2102 – поліоксипропіленгліколь, ПОЕ-Лп-3603-2-12 – поліоксипропіленоксиетилентриол, метилкарбітол (МК) і 2-метоксиетанол (2-МЕ) з регламентованими фізико-хімічними характеристиками: добре розчинні у воді, спиртах, бензолі, толуолі; за агрегатним станом – в'язкі, щільні і прозорі рідини. Був проведений гігієнічний експеримент, який виконувався відповідно до загальноприйнятих методичних підходів [5]. Дослідження проведено на 120 статево зрілих щурах лінії WAG та 110 мишах в підгострому експерименті тривалістю 60 діб. Тварини знаходилися в стандартних умовах віварію. Утримання та спостереження за тваринами проводились у відповідності з положеннями «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах», які узгоджені Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та науковою метою» (Страсбург, 1986). Статистичне опрацювання результатів здійснювалося з використанням методів варіаційної статистики і критерію Стьдента-Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати гострого експерименту, проведеного на щурах та мишах дозволяють узагальнити наступне.

Клінічна картина гострого отруєння для всіх досліджуваних речовин мала схожі симптоми інтоксикації. На першому плані виступали порушення гемодинаміки, дихання та функціонування центральної нервової системи. За результатами найбільш токсичним виявилися ПОЕ-Лп-2102 і 2-метоксиетанол, найменш токсичним – метилкарбітол. За значеннями $ДЛ_{50}$ ПОЕ-Лп-2102, ПОЕ-Лп-3603-2-12 і 2-метоксиетанол відносяться до помірно токсичних речовин (3 клас небезпеки), а метилкарбітол – до мало токсичних речовин (4 клас небезпеки). Патоморфологічні дослідження вказують, перш за все, на порушення печінки та нирок. Видової та статевої чутливості не встановлено.

Виявлене в патоморфологічних дослідженнях порушення печінки та нирок обумовило першочергове вивчення продуктів гідролітичної деструкції та трансформації з оцінки можливого гепатотоксичного впливу за умов підгострого експерименту.

З врахуванням зазначеного доцільно вивчення особливостей біологічної дії ПАР та основних продуктів їх деструкції почати саме з оцінки функціонального стану печінки щурів в умовах підгострого експерименту (тривалістю 60 діб).

Вченими [7,8] переконливо доведено вагоме значення детоксикаційної функції печінки, що в значній мірі зумовлює метаболізм хімічних речовин.

Зокрема, перша фаза характеризується окисно-відновлювальним або гідролітичним перетворенням хімічних речовин з утворенням полярних функціональних груп; друга – характеризується реакціями кон'югації проміжних продуктів метаболізму хімічних речовин з ендогенними субстратами (глутатіоном, глюкуроновою кислотою, сульфатом, метильними групами S-аденозилметіоніном, тощо) з утворенням полярних сполук.

Ряд авторів [9,10,11] висловлює припущення щодо топографічних особливостей пошкодження печінки, пов'язаних зі структурною та функціональною неоднорідністю цього органу.

Так, наприклад, гепатоцити першої зони ацинуса прилягають до портальних трактів, тому отримують більше кисню та поживних речовин; містять більше мітохондрій, внаслідок чого в них більш інтенсивно протікають енергетичні процеси, окислення жирних кислот, синтез сечовини та глюкози.

Гепатоцити третьої зони (перивенозні) характеризуються більш активними процесами біотрансформації хімічних речовин з відносним дефіцитом ферментів-антиоксидантів і ферментів кон'югації, що призводить до утворення більшої кількості реакційноздатних метаболітів.

Функціональну активність печінки оцінювали на щурах за станом механізмів детоксикації, метаболічною активністю мітохондрій гепатоцитів, активністю оксидантно-антиоксидантної системи, індикаторних ферментів.

Встановлено, що найбільш токсичний серед досліджуваних речовин ПАР-2102 у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ на

60-ту добу при пероральному надходженні до організму щурів викликає у мікросомах гепатоцитів зниження активності ферментів.

Доза 1/1000 $ДЛ_{50}$ є недіючою на активність детоксикаційних ферментів.

Крім того, відмічено зниження вмісту загальних глюкуронідів при тривалій дії ПАР-2102 і 2-метоксиетанолу. При цьому реєструвалось також зниження у печінці щурів вмісту загальних сульфатів при введенні ПАР-2102 у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ в середньому на 42%, а у дозі 1/100 $ДЛ_{50}$ – на 28%.

Вплив 2-метоксиетанолу характеризувався більш суттєвим зниженням вмісту загальних сульфатів: на 72% для дози 1/10 $ДЛ_{50}$ та 47% для дози 1/100 $ДЛ_{50}$.

Вищенаведені результати свідчать про пригнічення детоксикаційної функції печінки щурів при впливі всіх досліджуваних речовин у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$.

Встановлено, що порушення детоксикаційної функції печінки може бути також пов'язано з посиленням процесів ПОЛ. Про активацію останнього свідчить суттєве зростання вмісту у печінці щурів МДА/дієнів на 60-ту добу дії ПАР-2102 та 2-метоксиетанолу у дозах 1/10 ДЛ50 (відповідно на 177/88 % і 212/125 %) і 1/100 $ДЛ_{50}$ (відповідно на 89/41 % і 118/69 %). На тлі зростання кількості продуктів ПОЛ у печінці щурів спостерігається зниження рівня відновленого глутатіону при підвищенні окисленого.

На 60-ту добу ПАР-2102 і 2-метоксиетанол у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$ суттєво пригнічують активність мембранозв'язаних ферментів – глюкозо-6-фосфатази і триптофан-2,3-діоксигенази у мікросомальній фракції гепатоцитів щурів, а у сироватці крові підвищують вміст індикаторних ферментів – АлАТ і АсАТ.

Виявлена динаміка змін активності печінкових ферментів свідчить про токсичне ураження гепатоцитів, що супроводжується порушенням цілісності їх мембран.

За результатами підгострого екпериментy ПАР 2102 у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ на 60-ту добу впливу призводив до статистично значущого, по відношенню до контролю, зниження у мікросомах гепатоцитів активності УДФ-ГТ у середньому на 59 %, тоді як у дозі 1/100 $ДЛ_0$, навпаки, до спостерігалося підвищення активності ферменту на 38 %.

Така ж динаміка змін спостерігалася й у випадку активності N-АТ постмітохондріальної фракції гепатоцитів щурів: на 60-ту добу дії ПАР 2102 у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ викликав її статистично значуще, при порівнянні з контрольною групою тварин, зниження в середньому на 36 %, а у дозі 1/100 $ДЛ_{50}$ – суттєве підвищення на 114 %.

У випадку впливу на організм щурів продукту гідролітичної деструкції та трансформації ПАР – 2-метоксиетанолу у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ реєструвалося достовірно значуще, по відношенню до контролю, та більш виразне, по відношенню до ПАР-2102, зниження активності УДФ-ГТ і N-АТ відповідно на 45 і 64 %. Тенденція до зниження активності цих ферментів зберігалася й у випадку дії 2-метоксиетанолу у дозі 1/100 $ДЛ_{50}$ (на 18 і 45 % відповідно).

Отримані результати свідчать, що тривала дія досліджуваних речовин у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$ викликає пригнічення детоксикаційної функції печінки щурів. Виявлене підвищення активності УДФ-ГТ мікросомальної фракції та N-АТ постмітохондріальної фракції гепатоцитів у випадку тривалого впливу ПАР-2102 у дозі 1/100 $ДЛ_{50}$ можна розглядати як захисно-пристосувальну реакцію організму експериментальних тварин. Дія речовин у дозі 1/1000 ДЛ50 не порушує детоксикаційну функцію печінки.

Певні концентрації чужорідних хімічних речовин при надходженні до організму можуть викликати оксидативний стрес, що проявляється посиленням вільнорадикальних процесів та накопиченням в органах і тканинах продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Надлишкові концентрації перекисних сполук мають токсичну дію, для нейтралізації якої в організмі існує неспецифічна антиоксидантна система, представлена, зокрема системою глутатіону.

На 60-ту добу дії ПАР-2102 та 2-метоксиетанолу у печінці щурів виявлено достовірне, по відношенню до контролю, підвищення вмісту продуктів ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) та дієнів.

Найбільш суттєво ця динаміка змін проявляється при впливі 2-метоксиетанолу: у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ збільшення МДА і дієнів становило відповідно 212 і 125 %, а у дозі 1/100 ДЛ50 – 118 і 69 %. Вплив ПАР-2102 у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ викликав зростання вмісту МДА і ДК на 171 і 88 %, а у дозі 1/100 $ДЛ_{50}$ – на 89 і 41 % відповідно.

Таким чином, представлені результати щодо оцінки функціонального стану печінки щурів дозволяють узагальнити, що ПАР та продукти їх деструкції у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$ на 60-ту добу підгострого експерименту є гепатотоксичними.

Про порушення окислювального гомеостазу у щурів за дії ПАР та продуктів їх деструкції свідчить цілий ряд результатів експериментальних досліджень.

По-перше, слід відзначити, властивість речовин підвищувати інтенсивність ХЛ сироватки крові щурів – інтегрального показника стану процесів вільнорадикального окислення.

На 30-ту добу підгострого експерименту ПАР-2102 у дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 $ДЛ_{50}$ збільшує інтенсивність СХЛ (в середньому відповідно на 159, 93 і 60 % та ІХЛ (в середньому на 177, 157 і 111 %). Доза 1/10000 $ДЛ_{50}$ при цьому є недіючою.

Про порушення окислювального гомеостазу переконливо свідчить підвищення у щурів інтенсивності фосфоресценції сироватки крові за умов впливу речовин у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$. Особливо суттєвим це виявляється при довжині хвилі збудження сироватки крові щурів 334, 404 і 434 нм за дії ПАР-2102 у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ відповідно на 98, 232 і 109 %. При цьому вплив 2-метоксиетанолу є менш виразним, збільшення інтенсивності фосфоресценції становить 79, 214 і 89 %. У випадку дії речовин у дозі 1/100 $ДЛ_{50}$ суттєве збільшення фосфоресценції сироватки крові щурів реєструється при 404 і 434 нм: для ПАР-2102 на 167 і 82 %, а 2-метоксиетанолу – на 110 і 60 % відповідно. У деяких випадках спостерігається збільшення інтенсивності фосфоресценції при дії речовин у дозі 1/1000 $ДЛ_{50}$: для ПАР-2102 при 334, 404 і 434 нм в середньому на 47, 136 і 60 %, а для 2-метоксиетанолу – при 404 і 434 нм в середньому на 40 і 22 %. Як

правило, підвищення інтенсивності фосфоресценції пов'язано з появою природних хромофорів – тирозинових і триптофанових залишків амінокислот, які з'являються при втраті білковими молекулами своєї компактної високоорганізованої структури. Останнє, у свою чергу, може відбуватися при підвищенні процесів окислювальної модифікації білків. На 60-ту добу 2-метоксиетанол у дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 $ДЛ_{50}$ викликає у сироватці крові щурів підвищення вмісту альдегідних (відповідно на 241, 130 і 35 %) і кетонних (на 195, 119 і 30 %) угрупувань амінокислотних залишків. Тривала дія ПАР-2102 у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$ також супроводжується суттєвим збільшенням рівня цих показників. Для ПАР-3603 і метилкарбітолу у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ збільшення рівня альдегідних угрупувань становить відповідно 147 і 104 %, а кетонних – 117 і 92 %. Дія цих речовин у дозі 1/100 $ДЛ_{50}$ виявляє менш виразний вплив на карбонільні похідні у сироватці крові щурів.

На підставі результатів, наведених у даному розділі роботи, можна зробити наступні **висновки:**

1. Вивчені ПАР та продукти їх деструкції у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$ на 60-ту добу впливу на організм щурів проявляють гепатотоксичну дію, що підтверджується пригніченням механізмів детоксикації (зниженням активності ферментів детоксикації, загальних глюкуронідів і сульфатів), метаболічною активністю мітохондрій та енергетичних ресурсів (зниженням активності АТФаз, вмісту АТФ, АДФ на тлі підвищення АМФ), зсувом оксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік оксидантів (підвищенням малонового діальдегіду та дієнів, окисленого глутатіону на тлі зниження відновленого глутатіону), зміною активності індикаторних ферментів (підвищенням у сироватці крові активності амінотрансфераз при зниженні мікросомальної глюкозо-6-фосфатази та триптофан-2,3-діоксигенази).

2. За умов впливу досліджуваних речовин у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$ у підгострому експерименті у щурів спостерігається напруження антиоксидантної системи з її поступовим виснаженням при дозі 1/10 $ДЛ_{50}$, що зумовлено порушенням окислювального гомеостазу, активацією процесів перекисного окислення ліпідів і окислювальною модифікації білків (підвищенням інтенсивності хемілюмінесценції та фосфоресценції сироватки крові, вмісту малонового діальдегіду та дієнів, альдегідних і кетонних угрупувань амінокислотних залишків).

3. Прості олігоефіри та продукти їх деструкції у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$ на 60-ту добу дії на організм щурів викликають зміни фізико-хімічних властивостей клітинних мембран, що підтверджується підвищенням мікров'язкості мембран лімфоцитів та еритроцитів (зниженням коефіцієнту ексимерізації флуоресцентного зонда пірену у зоні білок-ліпідних контактів і ліпідного бішару), збільшенням проникності мембран еритроцитів (зростанням виходу з них іонів калію), зміною фосфоліпідного складу мембран еритроцитів, лейкоцитів і гепатоцитів з суттєвим утворенням лізоформ фосфоліпідів.

4. ПАР-2102 у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$ на 60-ту добу дії викликає в організмі щурів зміну білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів у бік підвищення катаболічних процесів на тлі зниження репаративних процесів, що підтверджується збільшенням у сироватці крові щурів вмісту креатиніну, сечовини, холестерину, вільних жирних кислот, кетонових тіл на тлі зниження глюкози, РНК, гістонів, глобулінів, а також глікогену у печінці.

5. Досліджувані речовини у дозі 1/10 $ДЛ_{50}$ призводять до порушення в організмі щурів процесів нейрогуморальної регуляції, яке на 30-ту добу дії характеризується їх активацією (при збільшенні у сироватці крові рівня кортикотропіну, кортизолу, адреналіну), а на 60-ту добу – інгібуванням (при зниженні вмісту кортикотропіну, кортизолу, адреналіну). Для дози 1/100 $ДЛ_{50}$ характерна активація процесів нейрогуморальної регуляції, яка на 60-ту добу спостереження менш виразна, ніж на 30-ту добу.

6. Досліджувані речовини у дозі 1/100 $ДЛ_{50}$ на 60-ту добу підгострого експерименту сприяють виразній активації гуанілатциклазної та гальмуванню аденілатциклазної месенджерних систем, що є однією з причин дисгомеостатичного характеру їх дії на організм експериментальних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Подальша перспектива полягає в розробці прогнозу токсичності для нових груп поверхнево-активних речовин з урахуванням комплексного підходу до вивчення метаболізму.

Література

1. Granik V.G. Metabolizm ekzogennyih soedineniy. Lekarstvennyie sredstva i drugie ksenobiotiki / V.G. Granik. — M.: Vuzovskaya kniga, 2006. — 526 s.
2. Gurevich V.S. Sravnitelnyiy analiz dvuh metodov opredeleniya aktivnosti superoksiddismutazyi / V.S. Gurevich, K.N. Kontoridinova // Laboratornoe delo. – 1990. — № 4. – S. 44-47.
3. Dolgih O.V. Osnovyi toksikologii / O.V. Dolgih, N.V. Zaytseva. – Perm: Izd-vo Perm. nats. issled. politehn. un-ta, 2011. — 342 s.
4. Klimenko N.A. Vliyanie laproksidov na razvitie narusheniya energeticheskogo obmena v subtoksicheskih dozah pri dlitelnom postuplenii v organizm teplokrovnyih zhivotnyih / N.A. Klimenko, M.A. Kucheryavchenko, I.Yu. Bagmut [i dr.] // Odeskiy medichniy zhurnal. – 2014. — № 5. – S. 5-10.
5. Metodicheskie ukazaniya po razrabotke i nauchnomu obosnovaniyu predelno dopustimih kontsentratsiy vrednyih veschestv v vode vodoemov. — № 1296-75: Utv. 15.04.75. – M., 1976. – 80 s.
6. Obschaya toksikologiya / red. B.A. Kurlyandskiy, V.A. Filov. – M.: Meditsina, 2002. – 608 s.
7. Pentyuk A.A. Porazheniya pecheni ksenobiotikami / A.A. Pentyuk, L.V. Moroz, O.V. Palamarchuk // Sovremennyie problemyi toksikologii. — 2001. — № 2. — S. 8-16.
8. Bass N.M. Drug-induced liver disease / N.M. Bass, B.A. Ockner. – Philadelphia, 1996. — P. 962-1017.
9. Hasmall S.C. The perturbation of apoptosis and mitosis by drugs and xenobiotics / S.C. Hasmall, R.A. Roberts // Pharmacol. Ther. – 1999. – Vol. 82, № 1. – P. 63-70.

10. Induction of metallothionein in the liver of carbon tetrachloride intoxicated rats: an immunohistochemical study / S.E. Theocharis, A.P. Margeli, S.D. Skaltsas [et al.] // Toxicology. – 2001. – Vol. 161, № 1-2. – P. 129-138.
11. Nakamura Y. A computer-aided 3-D geometry of acute and chronic zonal necrosis: three-D tangent counting applied in an attempt to reexamine the structure of the human liver / Y. Nakamura, T. Takahashi // Tohoku J. Exp. Med. — 1998. — Vol. 184, № 3. — P. 207-227.

УДК: 577.352.4:616-008.9-099:543.395

МЕТОДИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ ДО ВИВЧЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Кучеренко В. П.

Резюме. У роботі описаний комплексний підхід до вивчення метаболізму поверхнево-активних речовин. За умов впливу ПОЕ-Лп-2102, ПОЕ-Лп-3603-2-12, 2-метоксиетанолу, метилкарбітолу у підгострому експерименті у щурів спостерігається порушення процесів нейрогуморальної регуляції, напруження антиоксидантної системи з її поступовим виснаженням, зміни фізико-хімічних властивостей клітинних мембран, порушення окислювального гомеостазу, активація процесів перекисного окислення ліпідів і окислювальною модифікації білків у дозах 1/10 і 1/100 $ДЛ_{50}$.

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, окис етилену та пропілену, токсичність, гомеостаз, довкілля, здоров'я.

УДК: 577.352.4: 616-008.9-099: 543.395

МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ИЗУЧЕНИЮ МЕТАБОЛИЗМА ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Кучеренко В. П.

Резюме. В работе описан комплексный подход к изучению метаболизма поверхностно-активных веществ. В условиях воздействия ПОЭ-Лп-2102, ПОЭ-Лп-3603-2-12, 2-метоксиетанола, метилкарбитола в подостром эксперименте у крыс наблюдается нарушение процессов нейрогуморальной регуляции, напряжение антиоксидантной системы с ее постепенным истощением, изменения физико-химических свойств клеточных мембран, нарушение окислительного гомеостаза, активация процессов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков в дозах 1/10 и 1/100 $ДЛ_{50}$.

Ключевые слова: поверхностно-активные вещества, окись этилена и пропилена, токсичность, гомеостаз, окружающая среда, здоровье.

UDC: 577.352.4: 616-008.9-099: 543.395

METHODICAL SUBSTANTIATION OF THE NEED FOR A COMPREHENSIVE APPROACH TO STUDY OF METABOLISM OF SURFACE-ACTIVE SUBSTANCES

Kucherenko V. P.

Abstract. At the present stage, the hygienic regulation of chemical substances in water of reservoirs is impossible without disclosing the mechanisms of their biological effects, pathogenesis of intoxication, toxicokinetics and toxicodynamics.

This research is part of the research work "Experimental justification of the hazard forecast and correction of structural and pathogenetic disorders in the body in the problem of developing hygienic norms of surfactants for water in reservoirs" (registration number 0115U000233), which is carried out at the Kharkiv National Medical University at the request of the Ministry of Health Of Ukraine.

The clinical picture of acute poisoning for all investigated substances had similar symptoms of intoxication. In the foreground there was a violation of hemodynamics, respiration and the functioning of the central nervous system. According to the results of the most toxic were POE-Lp-2102 and 2-methoxyethanol, the least toxic – methylcarbitol. By values DL_{50} POE-Lp-2102, POE-Lp-3603-2-12 and 2-methoxyethanol are moderately toxic substances (Class 3 hazard), and methylcarbitol – to a few toxic substances (Grade 4 hazard). Pathomorphological studies indicate, first and foremost, liver and kidney disorders. Specific and sexual sensitivity is not established.

The diagnosis of liver and kidney disorders in pathomorphological studies has led to the first study of products of hydrolytic degradation and transformation to evaluate possible hepatotoxic effects under conditions of subacute experiment.

Taking into account the above, it is advisable to start studying the peculiarities of the biological action of surfactant and the main products of their degradation from the evaluation of the functional state of the rat liver under conditions of a subacute experiment (60 days duration).

In this investigation was convincingly proved the importance of the detoxification function of the liver, which greatly predetermines the metabolism of chemicals.

The paper describes a complex approach to the study of the metabolism of surfactants. In the conditions of the influence of POE-Lp-2102, POE-Lp-3603-2-12, 2-methoxetanol, methylcarbitol in subacute experiments in rats, there is a violation of the processes of neurohumoral regulation, the tension of the antioxidant system with its gradual depletion, changes in the physico-chemical properties of cell membranes, disturbance of oxidative homeostasis, activation of processes of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins in doses of 1/10 and 1/100 DL_{50}.

The studied surfactants and products of their destruction at doses of 1/10 and 1/100 DL_{50} on the 60th day of exposure to the body of rats show hepatotoxic effects, which is confirmed by inhibition of mechanisms of detoxification (decrease of activity of detoxification enzymes, common glucuronides and sulfates), metabolic activity of mitochondria, and energy resources (decrease of ATPase activity, ATP content), oxidation-antioxidant balance shift towards oxidants, changes in activity indicator enzymes (increased serum aminotransferase activity at lower microsomal glucose-6-phosphatase).

Keywords: surfactants, ethylene oxide and propylene oxide, toxicity, homeostasis, environment, health.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 11.06.2017 року