



УДК: 547.963.4+635.951

КИСЕНЬ-ТРАНСПОРТНА ФУНКЦІЯ ГЕМОГЛОБІНУ ЩУРІВ ЗА ГОСТРОЇ І ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРПІРИФОСОМ У РІЗНИХ ДОЗАХ

В. П. Росаловський

*Інститут біології тварин НААН України, вул. В. Стуса, 38, Львів 79034, Україна
e-mail: ros.volodymyr@gmail.com*

У статті досліджено вплив поширеного пестицидного препарату хлорпірифосу, який вводили перорально у вигляді олійного розчину, на кисень-транспортну функцію гемоглобіну щурів за умов гострого (дозами 30 і 70 мг/кг) та хронічного (дозами 5, 10 та 15 мг/кг) отруєння. Встановлено, що щоденне введення щурам хлорпірифосу упродовж 30 діб у всіх застосованих дозах призводило до зниження ступеня спорідненості гемоглобіну до кисню, що проявлялось у зсуві кривих кисневої дисоціації оксигемоглобіну вправо. У свою чергу, одноразове введення тваринам хлорпірифосу в дозі 30 мг/кг призводило до статистично вірогідних змін динаміки насичення гемоглобіну киснем лише на десяту добу експерименту; на першу, третю і шосту доби після введення такий ефект не спостерігали. Виявлено, що за гострої інтоксикації хлорпірифосом у дозі 70 мг/кг через 12 год відбувалося зниження спорідненості гемоглобіну до кисню, що проявляється у зсуві кривих дисоціації оксигемоглобіну. Ця тенденція зберігається як у щурів, котрі перорально отримували тільки олійний розчин хлорпірифосу, так і у тварин, яким розчин пестициду вводили у поєднанні з вітамінами А та Е.

Ключові слова: щури, отруєння, хлорпірифос, ацетилхолінестераза, гемоглобін.

ВСТУП

За численними літературними даними [7, 8, 10], з початку масового застосування пестициди залишаються важливими причинами отруєнь (особливо гострих) у багатьох країнах [3, 9, 21]. У свою чергу, за даними [7], у загальній структурі отруєння пестицидними препаратами значна частка належить саме фосфорорганічним сполукам (ФОС). Однією із найбільш поширених ФОС, яку масово застосовують у всьому світі, є хлорпірифос (ХПФ). Ця сполука є діючою речовиною багатьох інсектицидних препаратів широкого спектра дії.

Механізм дії цієї речовини на організм комах полягає у фосфорилюванні ацетилхолінестерази (АХЕ), що призводить до інактивації цього ензиму. Наслідком фосфорилювання АХЕ є накопичення у синаптичній щілині ацетилхоліну, що спричиняє порушення передачі нервового імпульсу [15]. За цим же механізмом ХПФ

може спричиняти важкі отруєння у ссавців і людини. Проте є свідчення, що дія ХПФ на організм не обмежується лише цим впливом. ХПФ здатен впливати і на антиоксидантну систему захисту через надмірне утворення активних форм оксигену [16, 18]. Загальновідомо, що на тлі патологічних або адаптивних процесів утворюються активні форми оксигену (АФО) й інтенсифікуються процеси вільнорадикального окиснення біосубстратів. Гіперпродукція АФО (надмірне утворення синглетного кисню, супероксид-аніон радикала, гідроген пероксиду) або порушення нормальної діяльності систем антиоксидантного захисту організму спричиняє посилене окисне пошкодження клітинних структур, біологічних молекул, що призводить до виникнення окиснювального стресу та порушень у функціонуванні клітин і тканин організму [15, 17]. За дії оксидативного стресу ступінь забезпечення тканин киснем залежить від підтримання балансу між пошкоджувальними і репараційними процесами. У цій системі регуляції постачання тканин киснем основна роль належить гемоглобіну. Здатність цього гемопротейну до оборотного зв'язування кисню у процесах оксигенації та деоксигенації визначається багатьма чинниками: структурою самого протеїну, ступенем його димеризації, амінокислотним складом молекули, віком еритроцитів, у яких він локалізований. Останній чинник дуже важливий, оскільки молоді еритроцити містять гемоглобін, що має підвищену спорідненість до кисню (на відміну від зрілих форм цих клітин). Іншими важливими факторами, якими детермінується спорідненість гемоглобіну до кисню, є наявність у клітинному середовищі іонів, що впливають на його рН (H^+ , Cl^- , HCO_3^-), та інших сполук різноманітної хімічної природи – таких як аскорбінова кислота, глутатіон, цистеїн та інші [20]. У результаті наших попередніх досліджень [12–14] встановлено, що ХПФ здатен чинити вплив на клітини периферичної крові, зокрема еритроцити. У зв'язку з цим виникає інтерес до дослідження дії ХПФ на кисень-зв'язувальну функцію гемопротейну еритроцитів – гемоглобіну. Виходячи з вищевказаного, метою роботи було дослідити вплив різних доз ХПФ на процеси оксигенації та деоксигенації гемоглобіну за хронічного і гострого введення цього пестициду в організм щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження були проведені на статевозрілих самцях білих лабораторних щурів лінії Вістар масою тіла 180–220 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію з дотриманням 12-годинного режиму освітлення темнота/світло, з необмеженим доступом до питної води та корму. Тваринам згодовували стандартний гранульований комбікорм для лабораторних щурів, який забезпечував фізіологічні потреби їхнього організму у вітамінах, мікроелементах, мінеральних речовинах і енергії. Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до Європейської конвенції “Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей” від 18.03.1986 р., Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р., “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики у Києві 2001 р., та “Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними”. Протокол засідання комітету з біоетики Інституту біології тварин № 61 від 2 березня 2017 р.

На тваринах проводили три серії досліджень. У першій серії дослідів сформували чотири групи: контрольну (К1) і три дослідні (Д1, Д2, Д3), по 10 тварин у кожній.

Тваринам дослідних груп щоденно упродовж 30 діб за допомогою перорального зонда вводили олійний розчин ХПФ у дозі 5(Д1), 10(Д2), 15(Д3) мг/кг маси тіла. Інтактним тваринам контрольної групи вводили чисту олію в еквівалентному об'ємі. Відбір крові здійснювали на 30-ту добу із хвостової вени.

У другій серії досліджень сформували п'ять груп: контрольну (К2) і чотири дослідні (Д4, Д5, Д6, Д7), по 5 тварин у кожній групі. Щурам дослідних груп одноразово зондом вводили хлорпірифос у дозі 30 мг/кг. Відбір крові здійснювали через 1, 3, 6, 10 діб після введення хлорпірифосу. Зразки крові відбирали після декапітації тварин.

У третій серії досліджень також сформували чотири групи по 5 тварин у кожній: контрольну (К3) і три дослідні (Д7, Д8, Д9). Тварини групи Д7 отримували одноразово олійний розчин хлорпірифосу з розрахунку 70 мг діючої речовини на кг ваги. Тваринам групи Д8 одноразово вводили вітамін А у вигляді ретинол пальмітату (0,055 г) і вітамін Е у вигляді альфа токоферолу ацетату (0,1 г). Вибір доз вітаміну А та Е проводили на основі аналізу літературних джерел [1, 2, 19]. Щурам групи Д9 вводили розчин ХПФ (70 мг/кг) та вітаміни А у вигляді ретинол пальмітату (0,055 г) й вітамін Е у вигляді альфа токоферол ацетату (0,1 г). Інтактні тварини через шлунковий зонд отримували еквівалентний об'єм чистої олії. У тварин усіх груп кров відбирали через 12 год після проведення маніпуляцій способом декапітації.

У кожній серії досліджень усі зразки крові відбирали у пробірки з попередньо внесеним антикоагулянтом – 1% розчином гепарину. Плазму відділяли центрифугуванням при 700 г упродовж 15 хв, а еритроцити тричі відмивали за допомогою 0,150 М розчину NaCl, кожний раз центрифугуючи суспензію клітин при 700 г протягом 5 хв. Ступінь кисневої дисоціації гемоглобіну визначали спектрофотометричним методом у модифікації Іванова [6].

Експериментальні дані обробляли статистично з використанням програми OriginPro 8. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми значеннями використовували *t*-критерій Стьюдента. У всіх випадках достовірними вважали відмінності за умови значення ймовірності *p* менше 5 % (*p* < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

За хронічного введення низьких доз ФОС (5, 10, 15 мг/кг) спорідненість гемоглобіну до кисню дозозалежно змінювалась (рис. 1). Ступінь насичення гемоглобіну киснем характеризується значенням показника P_{50} . Нами встановлено, що за хронічної інтоксикації ХПФ упродовж 30 діб спостерігається зниження ступеня спорідненості гемоглобіну до кисню (табл. 1). При 50-відсотковому насиченні індекс (P_{50}) у групах Д2 та Д3 був вищим на 29,1 та 37,3 %, відповідно, порівняно з показниками інтактних тварин. Ці зміни зберігалися і при 75-відсотковому (P_{75}) насиченні гемоглобіну киснем. У групі Д2 відмінності становили 37,6 %, а у групі Д3 показник спорідненості гемоглобіну до кисню знизився на 45,4 %. Варто зазначити, що показник P_{90} зазнавав достовірних змін у всіх дослідних групах. Так, спостерігався зсув кривої дисоціації вправо, який відображав зростання P_{90} у Д1 на 19,3%, у Д2 на 40 %, а у Д3 на 41,7 %, порівняно з контрольними значеннями.

Виявлено, що за гострого отруєння ХПФ у дозі 30 мг/кг (рис. 2) зміни спорідненості гемоглобіну до кисню відбуваються лише на 10-ту добу досліджень. Так, у групі Д7 спостерігали зниження показників спорідненості (табл. 2) P_{50} і P_{75} на 27,3 та 15,6 % відповідно, порівняно з контрольними показниками. Варто зазначити, що зсув кривих дисоціації у дослідних тварин супроводжувався зростанням відсоткових значень показника P_{90} у групах Д5 (на 13 %) і Д7 (на 14,7 %).

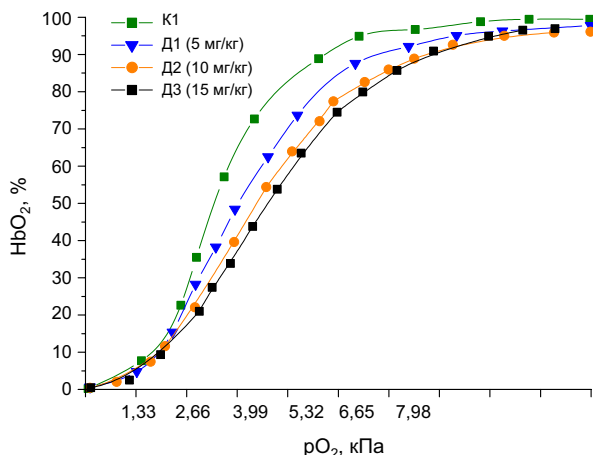


Рис. 1. Типові криві насичення гемоглобіну киснем крові інтактних щурів (К1) та щурів, інтоксикованих хлорпірифосом у різних дозах (Д1–Д3) упродовж 30 діб

Fig. 1. Typical curves of hemoglobin saturation with oxygen of intact rats and rats intoxicated with chlorpyrifos in different doses for 30 days

Таблиця 1. Динаміка насичення гемоглобіну периферичної крові щурів киснем упродовж 30-добової хронічної інтоксикації хлорпірифосом у різних дозах ($M \pm m$, $n = 5$)

Table 1. Dynamics of hemoglobin oxygen saturation in peripheral blood of rats after 30 day chronic intoxication with chlorpyrifos in different doses ($M \pm m$, $n = 5$)

Групи тварин	Показник насиченості гемоглобіну киснем		
	50, %	75, %	90, %
	pO ₂ , кПа		
К1	3,19±0,23	4,25±0,19	5,79±0,43
Д1	3,85±0,36	5,51±1,13	6,91±0,21*
Д2	4,12±0,13*	5,85±0,32*	8,11±0,58**
Д3	4,38±0,27*	6,18±0,55*	8,21±0,28**

Примітка у цій і наступних таблицях: * – $p < 0,05$ різниця достовірна порівняно з показниками контрольної групи; ** – $p < 0,01$ різниця достовірна порівняно з показниками контрольної групи

Note in this and the following tables: * – $p < 0.05$ difference is significant, compared with data of control group; ** – $p < 0.01$ difference is significant, compared with data of control group

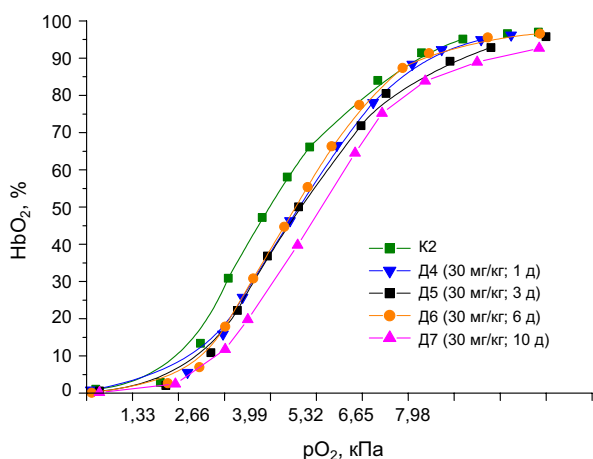


Рис. 2. Типові криві насичення гемоглобіну киснем крові інтактних щурів (К2) та гемоглобіну тварин через 1 (Д4), 3 (Д5), 6 (Д6), 10 (Д7) діб після одноразової інтоксикації хлорпірифосом у дозі 30 мг/кг

Fig. 2. Typical curves of hemoglobin oxygen saturation of intact rats (K2) and rats intoxicated with chlorpyrifos at 1st (D4), 3rd (D5), 6th (D6), and 10th (D7) days after intoxication

Таблиця 2. Показники значень парціального тиску кисню (pO_2 , кПа) за різних відсоткових значень HbO_2 через 1 (Д4), 3 (Д5), 6 (Д6), 10 (Д7) діб після інтоксикації хлорпірифосом ($M \pm m$, $n = 5$)

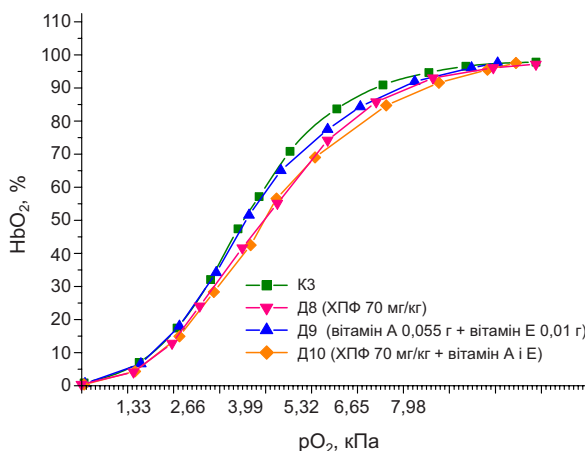
Table 2. Partial pressure of oxygen (pO_2 , kPa) at different percentages of HbO_2 at 1st (D4), 3rd (D5), 6th (D6), and 10th (D7) days after chlorpyrifos intoxication ($M \pm m$, $n = 5$)

Групи тварин	Показник насиченості гемоглобіну киснем		
	50, %	75, %	90, %
	pO_2 , кПа		
К2	4,38±0,14	6,21±0,20	8,11±0,38
Д4	5,18±0,39	6,65±0,23	8,37±0,18
Д5	5,05±0,23	6,91±0,46	9,17±0,20*
Д6	5,05±0,29	6,61±0,41	8,11±0,08
Д7	5,58±0,17*	7,18±0,19*	9,31±0,27*

За одноразового введення ХПФ у дозі 70 мг/кг через 12 год статистично значущих змін показника P_{50} не спостерігали у жодній із груп тварин (рис. 3, табл. 3). Натомість, за показниками 75 і 90 % насичення гемоглобіну киснем спостерігали незначний зсув вправо, що супроводжувався у групі Д8 зниженням спорідненості гемоглобіну до кисню на 12,4 % за показником P_{75} та на 9,6 % за P_{90} щодо контрольних значень. Аналогічні зміни спостерігали і за введення ХПФ разом зі сумішшю вітамінів у групі Д10: на 19,2 % для значень парціального тиску P_{75} та на 37,7 % для P_{90} .

Рис. 3. Типові криві насичення гемоглобіну киснем крові інтактних щурів (К3) та гемоглобіну тварин, що отримували розчин хлорпірифосу (Д8), суміш вітамінів (Д9), хлорпірифос зі сумішшю вітамінів (Д10)

Fig. 3. Typical curves of hemoglobin saturation with oxygen in intact rats (K3) and in animals treated with chlorpyrifos solution (D8), vitamin mixture (D9), and chlorpyrifos solution combined with vitamin mixture (D10)



Для отруєнь ФОС (особливо у гострій формі) характерні розлади дихальної функції, зумовлені порушенням нормального функціонування синаптичної передачі. Внаслідок таких порушень можуть виникати бронхоспазми, бронхорея, порушення функцій дихального центру, порушення роботи нервово-м'язової мускулатури. У результаті описаних процесів розвивається гіпоксія, що супроводжується виникненням циркуляторної гіпоксії (яка, у свою чергу, призводить до послаблення серцевої діяльності та згущення крові), й ризиком розвитку гіпокапнії. Частим наслідком гіпокапнії є зменшення кількості утвореного оксигемоглобіну внаслідок зміни

вмісту бікарбонатів у крові. Оскільки кисень, який надходить у кров, спочатку розчиняється у плазмі крові, то можна припустити, що однією з причин зсуву кривих дисоціації гемоглобіну вправо може бути зростання вмісту CO_2 у плазмі – один із загально-відомих фізіологічних факторів зниження спорідненості гемоглобіну до кисню [4].

Таблиця 3. Динаміка насичення гемоглобіну периферичної крові щурів киснем через 12 год після одноразової інтоксикації хлорпірифосом у дозі 70 мг/кг ($M \pm m$, $n = 5$)

Table 3. Dynamics of hemoglobin oxygen saturation in peripheral blood of rats after 12 hours after single intoxication of chlorpyrifos at 70 mg/kg dose ($M \pm m$, $n = 5$)

Групи тварин	Показник насиченості гемоглобіну киснем		
	50, %	75, %	90, %
	pO ₂ , кПа		
КЗ	3,81±0,15	5,32±0,14	7,04±0,19
Д8	4,35±0,37	5,98±0,13*	7,72±0,16*
Д9	3,83±0,12	5,71±0,33	7,71±0,41
Д10	4,36±0,44	6,38±0,12*	9,70±0,9*

Не викликає сумнівів, що здатність гемоглобіну до оксигенації та деоксигенації є найважливішою біологічною функцією цього гемопротейну. Підтримання цієї функції тісно пов'язане з підтриманням конформаційного стану молекули гемоглобіну. У процесі оксигенації гемоглобіну підтримується баланс між розслабленим і напруженим станами молекули гемопротейну, які відмінні за ступенем спорідненості до кисню. На забезпечення цієї рівноваги впливають як природа ліганда, котрий зв'язується із гемоглобіном, так і відповідні метаболіти. Завдяки специфічним реакціям гліколізу, які відбуваються в еритроцитах, синтезується 2,3-дифосфогліцерат, який є важливим чинником, що впливає на спорідненість гемоглобіну до кисню (особливо при зниженні pO₂ у крові, зокрема при гіпоксії). Вміст 2-3-дифосфогліцерату зростає в еритроцитах у відповідь на дефіцит кисню [5, 11]. Інша важлива функція кисню пов'язана з електронакцепторною реакцією у дихальному ланцюгу мітохондрій. Під час взаємодії кисню з атомом заліза цитохромоксидази молекула зазнає відновлення, що призводить утворення молекули води. У разі гіпоксичного стану вказані реакції порушуються. У разі порушення енергетичних процесів, пов'язаних із неповним відновленням кисню, можуть утворюватися високореактивні АФО або їхні попередники. Утворені сполуки можуть модифікувати структури мембрани еритроцита, порушуючи їхню структурну організацію та функціональний стан.

ВИСНОВКИ

За щоденного введення щурам ХПФ у дозах 5, 10 та 15 мг/кг упродовж 30 днів знижується спорідненість гемоглобіну до кисню, про що свідчить параметр P₅₀ і зсув кривих дисоціації оксигемоглобіну вправо.

За одноразового гострого отруєння щурів ХПФ у дозі 30 мг/кг статистично достовірне зниження спорідненості гемоглобіну до кисню мало місце лише на 10-ту добу дослідю.

Гостра інтоксикація ХПФ у дозі 70 мг/кг через 12 год зумовлює зниження сподіваності гемоглобіну до кисню як за дії самого ХПФ, так і під час його застосування разом із сумішшю вітамінів А та Е.

Застосовані дози суміші вітамінів А та Е не спричиняли нормалізацію кисень-зв'язувальної функції гемоглобіну.

1. *Amara I.* Dimethoate-induced oxidative damage in erythrocytes of female adult rats: possible protective effect of vitamin E and selenium supplemented to diet. **Toxicology and Industrial Health**, 2011; 28(3): 222–237.
2. *Ambali S.F., Ayo J.O., Ojo S.A.* et al. Vitamin E protects Wistar rats from chlorpyrifos-induced increase in erythrocyte osmotic fragility. **Food Chem. Toxicol.**, 2010; 48(12): 3477–80.
3. *Aras M., Schmitt C., Glaizal M.* et al. Accidental occupational exposure to phytosanitary products: experience of the Poison Control Center in Marseille from 2008 to 2010. **J. Agromedicine**, 2013; 18(2): 117–21.
4. *Collins J., Rudenski A., Gibson J.* et al. Relating oxygen partial pressure, saturation and content: the haemoglobin-oxygen dissociation curve. **Breathe**, 2015; 11(3): 194–201.
5. *Dudok K., Starykovych L., Rechytskyi A., Shkavolyak A.* Role of pyrrolopyrimidinedions derivatives in the regulation of hemoglobin physical and chemical characteristics and human blood antioxidant enzymes activity *in vitro*. **Visnyk of the Lviv University. Series Biology**, 2012; 60: 126–136. (In Ukrainian).
6. *Ivanov G.* Modification of spectrophotometric method for determining the oxygen hemoglobin dissociation curves. **Bul. Exp. Biol. and Medicine**, 1975; 11: 122–125. (In Russian).
7. *Kharchenko O. A., Balan G. M., Babich T.V.* et al. Acute poisoning by pesticides, in agricultural workers at Ukraine. Mater. of intern. conf. **Hygiene, Health Care and Occupational Pathology**, 2012; 182–184. (In Russian).
8. *Kim K.H., Kwon I.H., Lee J.Y.* et al. Clinical significance of national patients sample analysis: factors affecting mortality and length of stay of organophosphate and carbamate poisoned patients. **Health Inform. Res.**, 2013; 19(4): 278–85.
9. *Koylu R., Dundar Z., Koylu O.* et al. The experiences in a toxicology unit: a review of 623 cases. **J. Clin. Med. Res.**, 2014; 6(1): 59–65.
10. *Kurdil N.V., Zozulia I.S., Ivashchenko O.V.* Features of acute organophosphate pesticides poisonings in urban area: recommendations for prehospital care. **Family Medicine**, 2014; 4(54): 54–57. (In Russian).
11. *Mohanty J.G., Nagababu E., Rifkind J.M.* Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. **Front. Physiol.**, 2014; 28(5): 1–6.
12. *Rosalovsky V.P.* Effect of chlorpyrifos on some physiological biochemical and functional characteristics of rat hemoglobin. **ScienceRise**, 2015; 5(10): 16–20. (In Ukrainian).
13. *Rosalovsky V.P.* Haematological indices of rats during the first hour after chlorpyrifos exposure. **Biological Bulletin of Bohdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University**, 2015; 1: 123–132.
14. *Rosalovsky V.P., Grabovska S.V., Salyha Yu.T.* Biochemical and haematological changes in peripheral blood of rats exposed to chlorpyrifos: protective effect of vitamins a and e combination. **Studia Biologica**, 2015; 9(3–4): 57–68.
15. *Salyha Y.* Antioxidant system indices in brain of rats intoxicated by chlorpyrifos. **Studia Biologica**, 2013; 7(3): 85–96.
16. *Salyha Y.* Biological effects assessment of chlorpyrifos and some aspects of its neurotoxicity. **Visnyk of Lviv University. Biology series**, 2010; 54: 3–14.
17. *Salyha Y., Rosalovsky V.* Effects of chlorpyrifos intoxication on biochemical And erythrocytic parameters of rats blood. **Visnyk of the Lviv University. Series Biology**, 2016; 71: 56–64. (In Ukrainian).

18. Salyha Y.T. Chlorpyrifos leads to oxidative stress-induced death of hippocampal cells *in vitro*. **Neurophysiology**, 2013; 45(3): 193–199.
19. Spodniewska A., Barski D. Gizejewska A. Effect of enrofloxacin and chlorpyrifos on the levels of vitamins A and E in Wistar rats. **Environ. Toxicol. Pharmacol.**, 2015; 40(2): 587–91.
20. Stoliar O.B., Petrenko O.I., Corobov V.M. Molecular principles of rabbit oxyhemoglobin dissociation during the X-rays exposure at 600 R. **Visnyk of the Lviv University. Series Biology**. 1979; 2: 64–75. (In Ukrainian).
21. Vlizlo V.V., Salyha.Y.T. Problems of biological safety of pesticides in Ukraine. **Bulletin of Agrarian Science**, 2011; 1: 24–27. (In Ukrainian).

OXYGEN-TRANSPORT FUNCTION OF HEMOGLOBIN IN RATS UNDER ACUTE AND CHRONIC INTOXICATION CHLORPYRIFOS USED IN VARIOUS DOSES

V. P. Rosalovsky

*Institute of Animal Biology, UAAS of Ukraine, 38, Stus St., Lviv 79034, Ukraine
e-mail: ros.volodymyr@gmail.com*

The paper is dedicated to the results of investigation of the impact of widely used pesticide chlorpyrifos on the oxygen-transport function of hemoglobin in rats. Chlorpyrifos was administered orally to experimental animals in the form of oil solution. The rats were subjected to acute (30 and 70 mg/kg) and chronic (5, 10 and 15 mg/kg) poisoning. It was revealed that chronic administration of chlorpyrifos (daily for 30 days) at all applied doses led to a reducing of hemoglobin's affinity to oxygen, that was manifested as a right shift of the oxygen – hemoglobin dissociation curve. In turn, a single injection of chlorpyrifos in 30 mg/kg resulted in statistically significant changes in the dynamics of oxygen saturation of hemoglobin only at 10th day of the experiment, while at the first, third and sixth day after poisoning, no significant effects were observed. We also found that the acute intoxication with chlorpyrifos in 70 mg/kg led to a decrease in the hemoglobin's affinity for oxygen, which was manifested as a shift in the oxyhemoglobin dissociation curve. This trend was observed both in rats treated with only oil solution of chlorpyrifos and in animals with received the pesticide in a combination with vitamins A and E.

Keywords: rats, poisoning, chlorpyrifos, acetylcholinesterase, hemoglobin.

Одержано: 01.03.2017