

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 57.044:577.115:612.111

I.C. Гайдай, О.В. Бурцев

ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, м. Рубіжне

ВПЛИВ ТОЛУОЛУ НА ПЕРЕКІСНЕ ОКІСНЕННЯ ЛІПІДІВ І СИСТЕМУ АНТОКІСЛЮВАЛЬНОГО ЗАХИСТУ В ЕРІТРОЦИТАХ ЛЮДИНИ *IN VITRO*

Вивчено вплив толуолу на стан перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту в еритроцитах людини *in vitro*. Встановлено, що толуол при контакті з еритроцитами людини *in vitro* активує в них перекисне окиснення ліпідів і викликає недостатність системи антиоксидантного захисту, що має прояв у підвищенні в еритроцитах вмісту гідроперекисів ліпідів, дієнових кон'югат та малонового діальдегіду при зниженні активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонредуктази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і зменшенні концентрації відновленого глутатіону. Ступінь негативного впливу толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту еритроцитів людини *in vitro* залежить від часу взаємодії еритроцитів з толуолом. Зі збільшенням терміну взаємодії ступінь негативного впливу толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту в еритроцитах зростає.

Ключові слова: *еритроцити, перекисне окиснення ліпідів, система антиоксидантного захисту.*

Незалежно від хімічної природи першою патогенною ланкою впливу хімічних чинників є мемброноруйнівний ефект, який супроводжується порушенням функції мітохондріальних і мікросомальних ферментів – оксигеназ і гідролаз, які беруть участь у детоксикації й елімінації патогенного початку [1–3]. Токсичні агенти впливають на клітинні мембрани, спричинюючи окиснення і денатурацію білків і порушуючи розташування молекул ліпідів, що призводить до утворення пір. Активні форми O_2 , H_2O_2 , органічні перекиси взаємодіють з ліпідами мембрани, утворюють перекиси ліпідів, що призводить до структурних порушень і зміни проникності. Отже, стійкість клітинних мембран еритроцитів порушується. Структурні і функціональні зміни мембран еритроцитів було виявлено при дії толуолу і виражалися вони насамперед в ослабленні

зв'язків між ліпідними і білковими компонентами [3–5].

Еритроцити знаходяться у середовищі з високою концентрацією кисню і на відміну від інших клітин потенційно підпадають під дію окислювачів. Редокс-система еритроцитів – це наявність двох форм глутатіону, який захищає клітини від токсичного впливу різних пероксидів, що є отрутою для клітин. З одного боку, основна роль у захисті еритроцитів від токсичного впливу продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) належить глутатіонзалежній ферментній системі. З другого боку, відновлений глутатіон є субстратом для глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та глутатіон-S-трансферази [6–8]. Під впливом толуолу вказана система вивчена недостатньо.

На сьогоднішній день накопичено багато відомостей про те, що підвищення ефектив-

© I.C. Гайдай, О.В. Бурцев, 2016

ності функціонування системи антиокислювального захисту (АОЗ) в організмі здатне перешкоджати негативним ефектам, викликаним надмірною активністю процесів ПОЛ у клітинах, і тим самим підвищувати їхню стійкість [6, 7].

Мета дослідження – вивчити *in vitro* вплив толуолу на ПОЛ і систему АОЗ еритроцитів крові людини.

Матеріал і методи. Було використано 189 культур еритроцитів, які отримані від 63 осіб чоловічої статі віком 19–25 років, середній вік – (22,5±1,2) року. Всі донори еритроцитів були умовно здоровими особами, не хворіли ніякими інфекційними хворобами протягом 6 міс до взяття у них крові, а також протягом 30 днів не вживали алкоголь, никотину, медикаментів, допінгів та інших речовин, здатних вплинути на еритроцити.

Роботу виконували відповідно до загальноприйнятих біоетичних норм з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України відносно проведення експериментальних і клінічних досліджень. Усі особи, які долучалися як донори еритроцитів, дали згоду на обстеження.

Кров забирали ранком, натще, з пальця і з вени ліктьового згину. Середня робоча концентрація толуолу, з якою взаємодіяли еритроцити, становила (300±30) мг/м³. Експозиція еритроцитів з толуолом була 1, 2 та 3 год. Гемолізати еритроцитів отримували шляхом змішування 2 мл відмітої еритроцитарної суспензії з 2 мл дистильованої води.

Концентрацію гідроперекисів ліпідів жирних кислот вивчали спектрофотометричним методом [9]. Концентрацію дієнових кон'югат (ДК) ненасичених вищих жирних кислот в еритроцитах визначали за методом І.Д. Стальної [10], концентрацію малонового діальдегіду (МДА) в еритроцитах – за методом І.Д. Стальної і Т.Р. Гаришвілі [11]. Активність каталази в еритроцитах вивчали за М.А. Королюк зі співавт. [12]. Активність супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах визначали спектрофотометричним методом [13]. Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) визначали за методом [14], активність глутатіонредуктази – за методом [8], вміст відновленого глутатіону у гемолізатах еритроцитів –

за утворенням комплексу відновленого глутатіону з реактивом Елмана (5,5'-дитіобіс(2-нітробензойна кислота)), який реєстрували в ділянці 412 нм (405 нм) [8].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що толуол при контакті з еритроцитами крові людини *in vitro* викликає активацію ПОЛ, що супроводжується збільшенням в еритроцитах вмісту гідроперекисів ліпідів, а також вмісту проміжних (ДК) і кінцевих (МДА) продуктів пероксидації ліпідів. Водночас в еритроцитах під дією толуолу зменшується вміст відновленого глутатіону і активність ферментів системи АОЗ – каталази, СОД і Г-6-ФДГ. Ступінь вираженості негативного впливу толуолу на ПОЛ і систему АОЗ еритроцитів підвищувався у міру збільшення тривалості їх взаємодії. Найбільші негативні зрушенні показників ПОЛ і системи АОЗ еритроцитів мали місце при тривалості контакту толуолу з еритроцитами протягом 3 год. Найменші негативні зміни реєстрували при експозиції толуолу з еритроцитами протягом 1 год.

Результати дослідження впливу толуолу на проокислювально-антиокислювальну систему еритроцитів людини наведено у таблиці.

Як випливає з даних, наведених у таблиці, при kontaktі еритроцитів з толуолом протягом 1 год спостерігалася найменші негативні зміни в системі ПОЛ/АОЗ. Експозиція еритроцитів з толуолом супроводжувалася збільшенням концентрації гідроперекисів ліпідів в 1,18 разу ($p<0,05$), що свідчило про суттєву активацію процесів ПОЛ в еритроцитах. Даний факт підтверджувався і підвищеними в еритроцитах концентраціями проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ – ДК і МДА.

Якщо в еритроцитах, які не контактували з толуолом, концентрація ДК становила (0,87±0,03) нмоль/мл еритроцитів, то в еритроцитах, які перебували під впливом толуолу протягом 1 год, – (1,06±0,04) нмоль/мл еритроцитів, що було в 1,21 разу більше ($p<0,001$). Ступінь збільшення внутрішньоеритроцитарної концентрації МДА в кінці 1-годинного експерименту з толуолом становив 1,27 разу – (53,9±2,2) мкмоль/мл еритроцитів проти (42,5±1,7) мкмоль/мл еритроцитів для референтної норми; достовірність відмінності – $p<0,001$.

*Вплив толуолу на стан процесів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в еритроцитах людини *in vitro* ($M \pm m$)*

Показник	Референтна норма	Термін дії толуолу, год		
		1	2	3
Гідроперекиси ліпідів, (-5) lg моль/г ліпідів	0,138±0,006	0,163±0,007*	0,192±0,008@	0,217±0,010@
ДК, нмоль/мл еритроцитів	0,87±0,03	1,06±0,04@	1,19±0,05@	1,42±0,07@
МДА, мкмоль/мл еритроцитів	42,5±1,7	53,9±2,2@	62,1±3,1@	72,6±3,6@
Кatalаза, ммоль/хв·г білка	52,7±2,1	50,5±2,1	48,3±2,4	43,1±2,2#
СОД, у. о./мл еритроцитів	63,2±2,6	59,4±2,4	53,7±2,6#	48,3±2,4@
Глутатіонредуктаза, ммоль/мл еритроцитів	137±7	131±6	119±6*	102±5@
Відновлений глутатіон, нг/мг Hb	4,5±0,2	4,2±0,2	4,0±0,2	3,70±0,15#
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФ·хв/г Hb	7,1±0,3	7,0±0,3	6,5±0,3	5,9±0,3#

Примітка. * p<0,05; # p<0,01; @ p<0,001; p розраховано відносно референтної норми.

Стан системи АОЗ в еритроцитах, що піддавалися впливу толуолу, в кінці 1-годинного експерименту був стабільним. Це мало прояв у збереженні активностей ферментів системи АОЗ у межах референтних норм, за наявності несуттєвих зрушень у бік зменшення. Концентрація відновленого глутатіону в еритроцитах після 1-годинного впливу толуолу також не зазнала статистично значущих змін. Отримані результати дослідження свідчать про те, що при 1-годинному впливі толуолу в діючій концентрації 300 мг/м³ система АОЗ еритроцитів зберігає свою функціональну стабільність за умов зазначеного рівня активації ПОЛ.

Збільшення часу взаємодії еритроцитів з толуолом до 2 год супроводжувалось більш значними змінами активності як ПОЛ, так і ферментів системи АОЗ.

В кінці 2-годинного експерименту концентрація гідроперекисів ліпідів в еритроцитах дорівнювала в середньому (0,192±0,008) (-5) lg моль/г ліпідів проти (0,138±0,006) (-5) lg моль/г ліпідів для референтної норми (ступінь збільшення – 1,39 разу; p<0,001). Наведений рівень гідроперекисів ліпідів був в 1,16 разу вище аналогічного показника, зареєстрованого в 1-годинному експерименті (p<0,05). Таким чином, зі збільшенням часу впливу толуолу на еритроцити активність у них ПОЛ зростала. Даний факт підтверджувався і збільшенням внутрішньоеритроцитарних концентрацій ДК і МДА.

Вміст ДК в еритроцитах наприкінці 2-годинної їх експозиції з толуолом збільшився відносно референтної норми в 1,37 разу

(p<0,001), а також був в 1,12 разу вище аналогічного показника в 1-годинному експерименті (p<0,05). Подібна динаміка спостерігалась і для МДА. Наприкінці 2-годинної взаємодії еритроцитів з толуолом внутрішньоклітинна концентрація цього метаболіту ПОЛ збільшилась відносно референтної норми в 1,46 разу (p<0,001) і в 1,18 разу відносно подібного показника в 1-годинному експерименті (p<0,05).

Таким чином, зі збільшенням часу взаємодії еритроцитів з толуолом активність ПОЛ в еритроцитах прогресивно зростає.

Стан системи АОЗ в еритроцитах при їх 2-годинній взаємодії з толуолом також був суттєво зміненим, а саме: мало місце статистично значуще зменшення активності СОД і глутатіонредуктази при тенденції до зниження активності каталази, Г-6-ФДГ та внутрішньоклітинної концентрації відновленого глутатіону.

Так, у кінці 2-годинного експерименту ферментативна активність СОД для еритроцитів становила (53,7±2,6) у. о./мл еритроцитів, що було в 1,18 разу нижче референтної норми (p<0,05). Ступінь зниження активності СОД відносно аналогічного показника, зареєстрованого при 1-годинному впливі толуолу, становила 1,11 разу, що статистично значущим не було.

Активність глутатіонредуктази у кінці 2-годинного експерименту була знижена відносно референтної норми в 1,15 разу (p<0,05), а у порівнянні з подібним показником в 1-годинних дослідах з толуолом ступінь відмінності становив 1,10 разу (p>0,05).

Активності каталази та Г-6-ФДГ у кінці 2-годинної взаємодії толуолу з еритроцитами були несуттєво нижче референтних норм – в 1,09 разу для обох ферментів, що також статистичної вірогідності не мало і було розцінено як тенденція до зменшення ферментативної активності цих ензимів.

Внутрішньоклітинний вміст відновленого глутатіону в еритроцитах у кінці 2-годинного експерименту з толуолом дорівнював ($4,0 \pm 0,2$) нг/мл Нв, що було в 1,15 разу нижче референтної норми ($p < 0,05$), а також в 1,05 разу нижче аналогічного показника в 1-годинних дослідах з толуолом ($p > 0,05$).

Проаналізувавши отримані дані, ми дійшли висновку, що ступінь негативного впливу толуолу на еритроцити крові людини в умовах *in vitro* прогресивно збільшується у міру збільшення тривалості їх взаємодії. Дане твердження повністю підтвердилося результатами дослідження показників ПОЛ та системи АОЗ в еритроцитах, які контактували з толуолом протягом 3 год.

Як випливає з даних, наведених у таблиці, в кінці 3-годинного експерименту концентрація гідроперекисів ліпідів в еритроцитах дорівнювала в середньому ($0,217 \pm 0,010$) (-5) Ig моль/г ліпідів проти ($0,138 \pm 0,006$) (-5) Ig моль/г ліпідів для референтної норми (ступінь збільшення – 1,57 разу; $p < 0,001$). Наведений рівень гідроперекисів ліпідів був у 1,33 разу більше аналогічного показника, зареєстрованого в 1-годинному експерименті ($p < 0,01$), і в 1,13 разу більше, ніж це було в експерименті протягом 2 год ($p < 0,05$).

Вміст ДК в еритроцитах у кінці 3-годинної їх експозиції з толуолом збільшився в 1,69 разу відносно референтної норми ($p < 0,001$) та в 1,33 і 1,19 разу проти аналогічних показників в 1- і 2-годинному експериментах відповідно ($p < 0,05$ для останніх двох співставлень).

Подібна динаміка спостерігалась і для МДА. В кінці 3-годинної взаємодії еритроцитів з толуолом внутрішньоклітинна концентрація цього метаболіту ПОЛ становила ($72,6 \pm 3,6$) мкмоль/мл еритроцитів, тобто була більше референтної норми в 1,71 разу ($p < 0,001$), а також в 1,35 разу більше подібного показника в 1-годинному експерименті ($p < 0,01$) і в 1,17 разу більше вмісту МДА у 2-годинному експерименті ($p < 0,05$).

Стан системи АОЗ в еритроцитах при 3-годинній взаємодії з толуолом також був значно зміненим, а саме: мало місце статистично значуще зменшення активності всіх досліджуваних ферментів – каталази, СОД, глутатіонредуктази і Г-6-ФДГ і внутрішньоклітинної концентрації відновленого глутатіону.

Так, наприкінці 3-годинного експерименту ферментативна активність каталази в еритроцитах була в 1,22 разу нижче ($p < 0,01$). Ступінь зменшення активності каталази відносно аналогічного показника, зареєстрованого в 1-годинних дослідах з толуолом, становив 1,17 разу ($p < 0,05$), а відносно показника у 2-годинному експерименті – 1,12 разу ($p > 0,05$).

У кінці 3-годинного експерименту ферментативна активність СОД для еритроцитів дорівнювала ($48,3 \pm 2,4$) у. о./мл еритроцитів, що було нижче референтної норми в 1,31 разу ($p < 0,001$). Ступінь зниження активності СОД відносно аналогічного показника, зареєстрованого в 1-годинних дослідах з толуолом, становив 1,23 разу ($p < 0,01$), а відносно показника у 2-годинних дослідах з толуолом – 1,11 разу ($p > 0,05$).

Активність глутатіонредуктази у кінці 3-годинного експерименту була знижена відносно референтної норми в 1,34 разу і становила в середньому (102 ± 5) ммоль/мл еритроцитів ($p < 0,001$). У порівнянні з подібним показником активності глутатіонредуктази в 1- і 2-годинних дослідах з толуолом ступінь відмінності дорівнював 1,28 і 1,17 разу відповідно ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

Внутрішньоклітинний вміст відновленого глутатіону в еритроцитах у кінці 3-годинного експерименту з толуолом був у 1,22 разу нижчим за референтну норму ($p < 0,01$), а також в 1,13 і 1,08 разу нижче аналогічних показників в 1- і 2-годинних дослідах з толуолом відповідно ($p > 0,05$ в обох випадках).

Активність Г-6-ФДГ у кінці 3-годинної взаємодії толуолу з еритроцитами була в 1,2 разу нижче референтної норми та в 1,19 ($p < 0,05$) і 1,10 разу ($p > 0,05$) нижче аналогічних показників у 1- і 2-годинних дослідах з толуолом відповідно.

Таким чином, безпосередній контакт *in vitro* еритроцитів крові людини з парами толуолу при експозиції 3 год викликає найбільшу активацію ПОЛ і недостатність системи АОЗ порівняно з такими змінами в подібних

1- і 2-годинному експериментах. Негативний вплив толуолу на еритроцити у 3-годинному експерименті також мав прояв у збільшенні в еритроцитах концентрації гідроперекисів ліпідів, ДК і МДА при зниженні активності каталази, СОД, глутатіонредуктази, Г-6-ФДГ і концентрації відновленого глутатіону відносно аналогічних показників, які були зареєстровані при дії толуолу на еритроцити протягом 1 і 2 год.

Висновки

1. Толуол при контакті з еритроцитами людини *in vitro* активує в них перекисне окиснення ліпідів і викликає недостатність системи антиоксидантного захисту, що має прояв у збільшенні в еритроцитах вмісту гідроперекисів ліпідів, дієнових кон'югат і малонового

діальдегіду при зниженні активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонредуктази, глукозо-6-фосфатдегідрогенази і концентрації відновленого глутатіону.

2. Ступінь негативного впливу толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту еритроцитів людини *in vitro* залежить від часу взаємодії еритроцитів з толуолом. Зі збільшенням терміну взаємодії ступінь негативного впливу толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту в еритроцитах зростає. В наших дослідах найменший негативний вплив толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту еритроцитів був зареєстрований при експозиції їх взаємодії 1 година, найбільший негативний вплив – при експозиції дії толуолу 3 години.

Список літератури

1. Маврина Л. Н. Краткие сведения о характере действия на организм ароматических углеводородов / Л. Н. Маврина, Н. А. Бейгул // Актуальные направления научных исследований: от теории к практике : материалы VIII Междунар. науч.-практ. конф. (Чебоксары, 8 мая 2016 г.) : в 2 т. / редкол.: О. Н. Широков [и др.]. – Чебоксары : ЦНС «Интерактив плюс», 2016. – Т. 1, № 1–2 (8). – С. 78–81.
2. Behavioral effects of subchronic inhalation of toluene in adult rats / T. E. Beasley, P. A. Evansky, M. E. Gilbert [et al.] // Neurotoxicol. Teratol. – 2010. – V. 32, № 6. – P. 611–619.
3. Toluene // Experimental and Clinical Neurotoxicology / [ed. by P. S. Spencer, H. H. Schaumburg et al.]. – N. Y. : Oxford University Press, 2000. – P. 1183–1189.
4. Перекисное окисление липидов в эритроцитах при экспериментальном отравлении монооксидом углерода / О. А. Рогов, И. А. Шперлинг, В. В. Новицкий, Н. В. Рязанцева // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 6. – С. 93–94.
5. Рыкова Ю. А. Влияние эпихлоргидрина и толуола на организм / Ю. А. Рыкова // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 109–111.
6. Языкова М. Ю. Сравнительная характеристика влияния кверцитина и дегидрокверцитина на эритроциты человека в условиях окислительного стресса / М. Ю. Языкова // Наука и современность. – 2010. – № 2. – С. 43–48.
7. Иммуномодуляторы и антиоксиданты в коррекции оксидантных и структурно-функциональных нарушений в эритроцитах при хронической ишемии мозга / О. А. Суняйкина, А. А. Шульгинова, О. В. Хорлякова, А. А. Барсук // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 1. – С. 20.
8. Мальцев Г. Ю. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / Г. Ю. Мальцев, Н. В. Тышко // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С. 69–72.
9. Аношина М. Ю. Оценка свободнорадикального окисления липидов в эритроцитах и плазме крови / М. Ю. Аношина, И. И. Лановенко // Фізіологічний журнал. – 1994. – № 5–6. – С. 51–56.
10. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 63–64.
11. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

12. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майоров [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
13. Чивари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чивари, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 16–18.
14. Асатиани В. С. Ферментные методы анализа / В. С. Асатиани. – М. : Наука, 1969. – 740 с.

I.S. Гайдаш, A.V. Бурцев

**ВЛИЯНИЕ ТОЛУОЛА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СИСТЕМУ
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO***

Изучено влияние толуола на состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в эритроцитах крови человека *in vitro*. Установлено, что толуол при контакте с эритроцитами человека *in vitro* активирует в них перекисное окисление липидов и вызывает недостаточность системы антиоксидантной защиты, что проявляется увеличением содержания в эритроцитах гидроокисей липидов, диеновых конъюгат и малонового диальдегида при снижении активности каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и уменьшении концентрации восстановленного глутатиона. Степень негативного влияния толуола на перекисное окисление липидов и систему антиоксидантной защиты эритроцитов человека *in vitro* зависит от продолжительности взаимодействия эритроцитов с толуолом. С увеличением срока взаимодействия степень негативного влияния толуола на перекисное окисление липидов и систему антиоксидантной защиты возрастает.

Ключевые слова: эритроциты, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты.

I.S. Gaidash, A.V. Burtsev

**THE INFLUENCE OF TOLUENE ON LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM
IN HUMAN ERYTHROCYTES *IN VITRO***

The effect of toluene on the lipid peroxidation and the antioxidant defense system in erythrocytes of human blood *in vitro* have been studied. It is established, that the toluene in contact with human erythrocytes *in vitro* activates them in lipid peroxidation and causes failure of the antioxidant defense system, which is manifested by an increase in erythrocytes lipid hydroperoxide content, diene conjugates and malondialdehyde, a decrease of catalase activity, superoxide dismutase, glutathione reductase, glucose-6-phosphate-dehydrogenase and the concentration of restored glutathione. The degree of negative influence of toluene on lipid peroxidation and antioxidant defense system of human erythrocytes *in vitro* depends on the duration of interaction of erythrocytes with toluene. With increasing time of interaction the degree of negative influence of toluene on lipid peroxidation and the antioxidant defense system increases.

Keywords: erythrocytes, lipid peroxidation, antioxidant defense system.

Поступила 14.11.16