

## ГІГІЄНА ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ

## HYGIENE OF CHEMICAL FACTORS

<https://doi.org/10.32402/hygiene2023.73.059>

УДК 612.015.11:615.9:546.81-08

**ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І  
АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У КРОВІ ТА ПЕЧІНЦІ  
ЗА УМОВ ВПЛИВУ СВИНЦЮ І ЇХ КОРЕКЦІЯ  
В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ**

Федоренко Ю.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна  
e-mail: [lnmu.fedorenko.i@gmail.com](mailto:lnmu.fedorenko.i@gmail.com)

Федоренко Ю.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8394-0326>

**Мета.** Дослідити динаміку змін показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові й тканині печінки за умов впливу свинцю до та під час проведення біологічної корекції.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експериментальні дослідження проводили на білих щурах-самцях масою тіла 170-200 г упродовж 30 діб. Тварини розподілені на дві групи: перша група отримувала  $Pb(NO_3)_2$ , друга група  $Pb(NO_3)_2$  і біопротектори. Водні розчини плюмбуму нітрату (свинець) вводили натще у шлунок у дозі 36 мг/кг маси тіла. Як біологічні протектори негативного впливу свинцю застосовували пектин, кальцій та антиоксиданти – вітаміни С, Е,  $\beta$ -каротин і селен (капсула препарату тріовіту). Тваринам контрольних груп вводили питну воду, а також додавали до раціону відповідні обрані біопротектори. У крові та тканині печінки визначали вміст дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, активність супероксиддисмутази, активність каталази, індекс антиоксидантної активності. За співвідношеннями показників активності антиоксидантного захисту та інтенсивності процесів ліпопероксидації розраховували інтегральний коефіцієнт, що характеризує антиоксидантний стан організму.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виявлено, що упродовж досліду рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів був підвищений: дієнових кон'югатів у крові на 70,8% – 114,8%, у печінці – на 27,3% – 94,6%, малонового діальдегіду на 28,3% – 97,6% і 24,5% – 91,5% відповідно проти контролю. Одночасно на 15 добу досліду підвищилася активність супероксиддисмутази – на 34,2% у крові, у тканині печінки активність ферменту практично не змінилася, активність каталази знизилася. Наприкінці досліду активність ферментів супероксиддисмутази і каталази зменшилася, більшою мірою у крові, ніж у тканині печінки. Отримані результати свідчать про зростання оксидативного стресу в динаміці інтоксикації свинцем, що підтверджується низькими значеннями інтегральних коефіцієнтів. Додавання до раціону комплексу біопротекторів упродовж усього досліду за одночасного надходження свинцю налагоджує рівновагу в системі перекисне окиснення ліпідів – антиоксидантний захист тканини печінки та крові.

**Висновки.** Плюмбуму нітрат спричинив оксидативний стрес у піддослідних тварин. Комплекс біопротекторів – пектину, кальцію, вітамінів С і Е,  $\beta$ -каротину і селену активує

метаболичні процеси та оптимально коригує порушення співвідношення активності процесів у про- та антиоксидантній системі, викликаних дією свинцю.

**Ключові слова.** Плюмбуму нітрат, кров, тканина печінки, дієтові кон'югати, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, каталаза, біопротектори.

## PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN BLOOD AND LIVER UNDER LEAD EXPOSURE AND THEIR CORRECTION IN EXPERIMENTAL STUDIES

*Yu.V. Fedorenko*

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

**Objective.** To investigate the changes over time in the indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in blood and liver tissue under lead exposure before and during biological correction.

**Materials and methods.** Experimental studies have been conducted on white male rats weighing 170-200 g for 30 days. Animals were divided into two groups: the first group received  $Pb(NO_3)_2$ , and the second group received both  $Pb(NO_3)_2$  and bioprotectors. Aqueous solution of lead nitrate was injected into the stomach fasting at a dose of 36 mg/kg of body weight. Pectin, calcium, and antioxidants – C, E,  $\beta$ -carotene vitamins and selenium (Triovit® capsule) were used as biological protectors against the negative effects of lead. Drinking water was administered to the animals of the control groups, and appropriately selected bioprotectors were added to the diet. The conjugated dienes, malondialdehyde, superoxide dismutase activity, catalase activity, and antioxidant activity index were determined in the blood and liver tissue. An integral coefficient characterizing the antioxidant state of the body was calculated based on the ratios of the antioxidant protection indicator activity and the intensity of lipid peroxidation processes.

**Results.** It was found that during the experiment the level of lipid peroxidation products was increased: conjugated dienes by 70.8-114.8% in the blood, by 27.3-94.6% in the liver, malondialdehyde by 28.3-97.6% and 24.5-91.5%, respectively, compared to the controls. At the same time, on day 15 of the experiment, the activity of superoxide dismutase increased by 34.2% in the blood, the enzyme activity practically did not change in the liver tissue, and the catalase activity decreased. At the end of the experiment, the activity of superoxide dismutase and catalase enzymes decreased, to a greater extent in blood than in liver tissue. The obtained results indicate an increase in oxidative stress in the dynamics of lead intoxication, which is confirmed by low values of integral coefficients. The addition of bioprotector complex to the diet throughout the experiment with the simultaneous lead intake restores balance in the system of lipid peroxidation – antioxidant protection of liver and blood tissue.

**Conclusions.** Lead nitrate has induced oxidative stress in experimental animals. The complex of bioprotectors – pectin, calcium, C, E, and  $\beta$ -carotene vitamins, and selenium, activates metabolic processes and optimally corrects the disturbance in the activity ratio of processes in the pro- and antioxidant system caused by the action of lead.

**Keywords.** Lead nitrate, blood, liver tissue, conjugated dienes, malondialdehyde, superoxide dismutase, catalase, bioprotectors.

Свинець є одним з найпоширеніших забруднювачів довкілля і харчових продуктів із групи важких металів в усіх регіонах світу. Вважається, що основними джерелами забруднення свинцем є промислові викиди підприємств чорної і кольорової металургії, хімічної промисловості, вихлопні гази автотранспорту. Біологічна дія свинцю на організм є ґрунтовно вивченою. Свинець характеризується високими кумулятивними властивостями та політропним механізмом дії на організм, належить до групи тіолових отрут. Зокрема він уражає систему кровотворення, нервову, серцево-судинну, ендокринну і репродуктивну

системи, травний канал, печінку, нирки, а також функцію гіпоталамо-гіпофізарної, надниркової систем, знижує резистентність організму. Особливо небезпечний свинець для здоров'я та психічного розвитку дітей [1-13]. Загальною неспецифічною патогенетичною ланкою у виникненні різних захворювань і, зокрема зумовлених дією хімічних шкідливих речовин, є розвиток оксидативного стресу, що призводить до численних порушень клітинного метаболізму – гальмування і пригнічення тканинного дихання, імунітету, загального виснаження, загибелі клітин і організму. Оксидативний стрес – зсув редокс-рівноваги в організмі в бік вільнорадикального окиснення і утворення пероксидів ліпідів, генерація вільнорадикальних форм кисню зростає більше, ніж потужність антиоксидантної системи. Основним механізмом розвитку оксидативного стресу є порушення гомеостазу в клітині унаслідок вмісту активних форм кисню [14].

Відомо, що свинець порушує баланс між утворенням вільних радикалів та станом антиоксидантної системи. Негативний вплив свинцю обумовлений збільшеним утворенням активних форм кисню, посиленням генерації вільних радикалів і утворенням продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), зменшенням активності антиоксидантних ферментів унаслідок взаємодії свинцю з металами, що входять до складу супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази. Накопичення заліза і підвищення вмісту  $\delta$ -амінолевулінової кислоти унаслідок порушення порфіринового обміну може бути однією з причин активації оксидативного стресу та перекисного окиснення ліпідів [1,14-17]. Протидіють інтенсивності вільних радикалів антиоксидантні ферменти, зокрема супероксиддисмутази, каталаза, пероксидаза, а також неферментні антиоксиданти, до яких належать флавоноїди, вітаміни А, Е, С, РР, каротиноїди, мікроелементи цинк, селен, мідь тощо. Для запобігання всмоктуванню свинцю та прискорення виведення його з організму застосовуються комплексоутворювальні сполуки, зокрема пектини, антагоністи свинцю, наприклад, кальцій, для підвищення резистентності організму – антиоксиданти. Антиоксиданти гальмують або усувають вільнорадикальне окиснення, запобігають токсичній дії кисню, захищають біологічні структури від дії токсичних продуктів, що утворилася в надмірній кількості в процесі ПОЛ [14,16,18,19].

**Мета роботи** – дослідити динаміку змін показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові й тканині печінки за умов впливу свинцю до та під час проведення біологічної корекції.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експериментальні дослідження проводили на білих щурах-самцях лінії Wistar масою тіла 170-200 г упродовж 30 діб. Тварини розподілені на дві групи: перша група отримувала  $Pb(NO_3)_2$ , друга група  $Pb(NO_3)_2$  і біопротектори. Водні розчини плумбуму нітрату (далі свинець) вводили натще у шлунок через зонд із розрахунку 1 мл розчину на 100 г маси тіла тварин у дозі 36 мг/кг маси тіла. Як біологічні протектори негативного впливу свинцю обрано пектин з огляду на його відому захисну роль при дії свинцю, кальцій – з урахуванням механізмів дії свинцю на кальцієвий обмін та антиоксиданти. Біопротектори додавали до стандартного раціону, який отримували тварини у віварії: яблучний пектин у розрахунку 1 г/кг маси тіла тварин, офіційний глюконат кальцію (порошок) – 225 мг кальцію на кг маси тіла, антиоксиданти у дозах на кг маси тіла – вітамін С – 100 мг,  $\beta$ -каротин – 10 мг, вітамін Е – 40 мг, селен – 50 мкг, які входили до складу 1 капсули препарату тріовіту. Тваринам контрольних груп вводили питну воду, а також додавали до раціону відповідні обрані біопротектори. Лабораторні тварини утримувалися за стандартних умов віварію з вільним доступом до води. На 15 і 30 добу дослідів (при використанні біопротекторів – на 30 добу) у крові та тканині печінки спектрофотометричним методом визначали вміст дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, активність супероксиддисмутази і каталази [20]. Індекс загальної антиоксидантної активності  $I_{AOA}$  визначали за співвідношенням накопичення малонового діальдегіду при активації ПОЛ у різних розведеннях досліджуваного субстрату. При цьому спостерігається обернено пропорційна залежність між кількістю досліджуваного матеріалу і вмістом перекисних продуктів за умови постійності інших параметрів методу їх визначення: збільшення кількості

досліджуваного матеріалу супроводжується зменшеним вмістом малонового діальдегіду. Метод дозволяє оцінити гідрофобні антирадикальні фактори і гідрофільні ефектори та ферменти антиоксидантної дії, а також одночасно охарактеризувати рівень ПОЛ та антиоксидантну активність тканин. Розраховували  $I_{AOA}$  у відносних одиницях за формулою:  $I_{AOA} = (E_1 \cdot V_2) : (E_2 \cdot V_1)$ , де  $E_1$  і  $E_2$  – оптична густина у 1-й і 2-й пробі,  $V_1$  і  $V_2$  – об'єм біологічного матеріалу відповідно.

Інтегральну оцінку антиоксидантного стану організму проводили за значеннями коефіцієнтів, отриманих за співвідношеннями показників активності антиоксидантного захисту та інтенсивності процесів ліпопероксидації:  $K_1$  і  $K_2$ ,  $K_3$  і  $K_{3ct}$  ( $K_{3ct}$  – коефіцієнт стандартизований за  $I_{AOA}$ ).

$$K_1 = \text{СОД} / \text{МДА} \text{ і } K_2 = \text{СОД} \cdot \text{КТЛ} / \text{МДА};$$

$$K_3 = [( \text{СОД}_d / \text{СОД}_k ) \cdot ( \text{КТЛ}_d / \text{КТЛ}_k )] : [ ( \text{ДК}_d / \text{ДК}_k ) \cdot ( \text{МДА}_d / \text{МДА}_k )];$$

$$K_{3ct} = [( \text{СОД}_d / \text{СОД}_k ) \cdot ( \text{КТЛ}_d / \text{КТЛ}_k ) \cdot ( I_{AOAd} / I_{AOAk} )] : [ ( \text{ДК}_d / \text{ДК}_k ) \cdot ( \text{МДА}_d / \text{МДА}_k )],$$

де, СОД – активність супероксиддисмутази, КТЛ – активність каталази, ДК – вміст дієнових кон'югатів, МДА – вміст малонового діальдегіду,  $I_{AOA}$  – значення індексу загальної антиоксидантної активності, індекс d – показник групи тварин, що отримували свинець, індекс k – контрольної групи. Значення  $K_1$  і  $K_2$  порівнювали відповідно в інтактних тварин і тварин, які отримували свинець. Контрольна величина  $K_3$  і  $K_{3ct}$  дорівнює 1, що характеризує баланс між показниками перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ). Експериментальні дослідження проводили, дотримуючись вимог біоетики згідно з Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин (Страсбург, 1986), рекомендацій проведення медико-біологічних досліджень відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№3447-IV, 2006 зі змінами №3447-IV, 2010). Статистичне опрацювання проводили загальноприйнятим методом найменших квадратів із визначенням вірогідності за t-критерієм Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.**  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  (свинець) призводить до порушення рівноваги між про- та антиоксидантними механізмами регуляції метаболічних процесів у крові й тканині печінки (табл. 1,2).

Таблиця 1. Вміст продуктів ліпопероксидації та активність ферментів антиоксидантного захисту ( $M \pm m$ ) у крові та тканині білих щурів за умов дії свинцю упродовж 15 діб.

Показники	Кров		Печінка	
	Контроль	$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	Контроль	$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$
Дієнові кон'югати, од. Е/мл(кров), од. Е /г (печінка)	1,28±0,04	2,75±0,31*	12,33±0,76	15,70±0,77*
$I_{AOA}$ , відн. од.	1,33±0,04	1,37±0,04	2,10±0,03	2,50±0,08*
Малоновий діальдегід, мкмоль/мл (кров), мкмоль/г (печінка)	112,8±4,8	144,7±2,3*	1194,2±47,2	1487,3±65,4*
Супероксиддисмутаза, од.акт./мл·хв. (кров), од.акт./г·хв. (печінка)	521,1±7,2	699,5±31,9	691,1±30,2	727,8±55,3
Каталаза, мкмоль $\text{H}_2\text{O}_2$ /мл·год (кров), мкмоль $\text{H}_2\text{O}_2$ /г·год (печінка)	82,6±2,3	45,6±1,2*	87,1±2,9	29,3±2,3*

Примітка. \* – вірогідно відносно контролю ( $P < 0,05$ ).

На 15 добу досліду внаслідок уведення свинцю відбувся приріст ДК і МДА в досліджуваних тканинах. Вміст ДК у крові підвищився на 114,8%, у тканині печінки – на 27,3%, рівень МДА також зріс у крові на 28,3%, у тканині печінки – на 24,5% проти показників у контрольній групі тварин. Одночасно суттєво підвищеною виявилася активність СОД – на 34,2% у крові, у тканині печінки активність ферменту практично не змінилася, активність каталази знизилася. Більш виражене зниження активності ферменту спостерігалось при дії свинцю в тканині печінки: активність каталази знизилася на 66,4%, у крові – на 44,8%. На 30 добу досліду рівень ДК підвищився у крові на 70,8%, у тканині печінки на 94,6%, МДА – у крові і тканині печінки на 97,6% та 91,5% відповідно. Виявлено, що значення показників вищі у 1,5 раза, ніж за попереднього терміну спостереження, окрім ДК у крові. Одночасно знижувалася активність ферментів СОД і каталази. Більшою мірою спостерігалось зниження активності ферментів у крові, ніж у тканині печінки: СОД – на 54%, каталази – на 39,5% проти контролю. Отримані результати збігаються з дослідженнями інших авторів про вплив свинцю на показники ліпопероксидації та ферментів антиоксидантного захисту [12,13,15,21,22].

Таблиця 2. Вміст продуктів ліпопероксидації та активність ферментів антиоксидантного захисту ( $M \pm m$ ) у крові та тканині печінки білих щурів за умов дії свинцю упродовж 30 діб.

Показники	Кров		Печінка	
	Контроль	Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Контроль	Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Дієнові кон'югати, од. Е/мл(кров), од. Е /г (печінка)	1,30±0,05	2,22±0,12*	12,33±0,76	24,0±1,06*
I <sub>АОА</sub> , відн. од.	1,29±0,06	1,24±0,08	2,10±0,03	2,24±0,10
Малоновий діальдегід, мкмоль/мл (кров), мкмоль/г (печінка)	110,6±1,5	218,5±8,4*	1194,2±47,2	2287,3±58,7*
Супероксиддисмутаза, од.акт./мл·хв. (кров) од.акт./мл·хв. (печінка)	503,3±16,9	231,9±13,1*	691,1±30,2	565,8±32,1*
Каталаза, мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мл·год (кров) мкмольН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /г·год (печінка)	90,4±7,9	54,7±1,99*	87,1±2,9	76,9±5,1

Примітка. \* – вірогідно відносно контролю (P<0,05).

Активация вільнорадикального окиснення і ліпідної пероксидації є незмінним і обов'язковим компонентом клітинної відповіді на дію стресорів. У відповідь зростає активність системи антиоксидантного захисту [14]. Підвищення активності СОД загалом розцінюється як захисна реакція, що скерована на стабілізацію клітинних структур, сповільнення процесів ПОЛ і відповідно активацію адаптаційного процесу. Синергістом СОД є каталаза, що руйнує Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>. На фоні приросту продуктів ПОЛ активність СОД у крові на 15 добу дослідів була підвищеною, а каталази зниженою, що свідчить про зростання утворення активних форм кисню. Підвищення активності СОД без активації каталази вважається цитотоксичним процесом унаслідок підвищення генерації активних форм кисню [23]. Оскільки активність каталази знижена, вона не спроможна повністю відновлювати пероксид водню до води і молекулярного кисню, у зв'язку з чим можуть утворюватися гіпероксидні радикали. На 30 добу досліду активність СОД і каталази знижувалися в крові і тканині печінки. Отже, збільшуються не лише активні форми кисню, але і Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>. Отримані

результати свідчать про зростання оксидативного стресу в динаміці інтоксикації свинцем. Підвищення показників ПОЛ може бути пов'язано із посиленням метаболічних процесів у клітинах, проте, виявлена у наших дослідах неспроможність антиоксидантної системи за умов впливу свинцю утримувати метаболізм стрес-реакції призводить до дисбалансу між про- та антиоксидантними системами.

Інтенсивність метаболічних процесів визначає співвідношення (а не окремо взяті показники) активності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та нейтралізації їх пошкоджувального ефекту, оскільки дозволяє одночасно оцінити стан і рівновагу в системі ПОЛ-АОЗ. Про- та антиоксидантна рівновага є важливим механізмом і одним з показників гомеостазу. Розраховані інтегральні коефіцієнти –  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$ ,  $K_{3ст}$ , які нижчі, ніж контрольні величини, відображають зростання оксидативного стресу до 30 доби дослідів. Усі коефіцієнти виявилися інформативними за умов впливу свинцю (виняток становив лише  $K_1$  на 15 добу дослідів у крові). Для крові коефіцієнт  $K_{3ст}$  становив на 15 і 30 доби дослідів 0,28 і 0,09 відповідно, для тканини печінки – 0,26 і 0,21 (табл. 3).

Таблиця 3. Значення інтегральних коефіцієнтів, що характеризують стан системи ПОЛ-АОЗ за умов дії свинцю.

Тканини і термін	Величини коефіцієнтів					
	$K_{1к}$	$K_{1д}$	$K_{2к}$	$K_{2д}$	$K_3$	$K_{3ст}$
Кров						
15 доба	4,62	4,83	381,6	220,3	0,27	0,28
30 доба	4,55	1,06	411,4	58,0	0,09	0,09
Печінка						
15 доба	0,58	0,49	50,5	14,3	0,22	0,26
30 доба	0,58	0,25	50,5	19,0	0,21	0,21

Примітки:

1.  $K_{1к}$ ,  $K_{2к}$  – інтактні тварини;
2.  $K_{1д}$ ,  $K_{2д}$  – тварини, що отримували свинець;
3.  $K_{3ст}$  (стандартизований з урахуванням  $I_{АОА}$ ).

Отримані значення коефіцієнтів свідчать про значний дисбаланс у системі ПОЛ-АОЗ досліджуваних тканин, але більшою мірою – у крові на 30 добу дослідів. Посилення процесів вільнорадикального окиснення з утворенням продуктів пероксидації ліпідів із паралельним зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту за умов дії свинцю характеризує зниження неспецифічної резистентності організму і адаптаційного потенціалу організму, що потребує лікувально-профілактичних заходів.

Додавання до раціону комплексу біопротекторів упродовж усього дослідів за одночасного надходження свинцю нормалізувало процеси вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту, що були порушені внаслідок свинцевого оксидативного стресу. Вміст МДА у тканині печінки і крові реєструвалися на рівні контролю, значно знизився приріст ДК. Їх вміст у тканині печінки і крові знаходився практично на одному рівні й перевищував контрольні середні значення на 20,6% і 23,7% відповідно (табл. 4).

Покращився антиоксидантний захист, що виявилось в нормалізації активності СОД в обох досліджуваних тканинах та каталази в крові. Індекс  $I_{АОА}$  у крові також підвищився на 30%, отже, неферментна ланка АОЗ активізувалася, проте в тканині печінки залишався ще зниженим на 11,2%. Усі інтегральні коефіцієнти наближалися до контрольних величин (табл. 5).

Таблиця 4. Вміст продуктів ліпопероксидації та активність ферментів антиоксидантного захисту ( $M \pm m$ ) у крові та тканині печінки білих щурів за умов дії свинцю упродовж 30 діб на фоні додавання пектину, кальцію та тріовіту до раціону.

Показники	Кров		Печінка	
	Контроль	Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> + біопротектори	Контроль	Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> + біопротектори
Дієнові кон'югати, од. Е/мл(кров), мкмоль/г (печінка)	1,31±0,05	1,62±0,13*	13,10±0,35	15,80±0,71*
I <sub>АОА</sub> , відн. од.	1,42±0,07	1,85±0,09*	2,40±0,12	2,13±0,09
Малоновий діальдегід, мкмоль/мл (кров), мкмоль/г (печінка)	108,9±5,1	94,8 ± 6,6	1195,0±22,9	1145,1±71,0
Супероксиддисмутаза, од. акт./мл·хв. (кров) од. акт./г·хв. (печінка)	513,1±12,0	483,1±16,6	773,1±29,0	759,0±61,7
Каталаза, мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мл · год (кров) мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /г · год (печінка)	79,1±4,1	80,0±5,4	103,1±6,0	134,5±6,1*

Примітка. \* – вірогідно стосовно контролю ( $P < 0,05$ ).

Таблиця 5. Значення інтегральних коефіцієнтів, що характеризують стан системи ПОЛ-АОЗ за умови дії свинцю упродовж 30 діб на фоні додавання біопротекторів до раціону.

Тканини	Значення коефіцієнтів					
	K <sub>1к</sub>	K <sub>1д</sub>	K <sub>2к</sub>	K <sub>2д</sub>	K <sub>3</sub>	K <sub>3ст</sub>
Кров	4,71	5,09	372,6	407,2	0,88	1,15
Печінка	0,65	0,66	67,0	88,8	1,1	0,98

Зокрема K<sub>3</sub> і K<sub>3ст</sub> становили для крові – 0,88 і 1,15, для тканини печінки 1,1 та 0,98 відповідно. Таким чином, комплекс пектину, кальцію, вітамінів С і Е, β-каротину і селену усуває дисбаланс між ПОЛ і АОЗ у крові й тканині печінки та покращує їх метаболічний статус і є оптимальним засобом для корекції порушення співвідношення активності процесів у про- та антиоксидантній системі, викликаних дією свинцю.

### Висновки

1. Пероральне надходження плюмбуму нітрату в організм білих щурів у дозі 36 мг/кг маси тіла призводить до підвищення рівня дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду та зниження активності ферментів супероксиддисмутази і каталази у крові та тканині печінки.

2. Порушення дисбалансу між показниками ліпопероксидації та антиоксидантного захисту викликає оксидативний стрес, котрий зростає в динаміці інтоксикації свинцем до 30 доби дослідів.

3. Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту характеризують інтегральні коефіцієнти. Зниження інтегральних коефіцієнтів у динаміці свідчить про наростання оксидативного стресу.

4. Застосування комплексу біопротекторів – пектину, кальцію, вітамінів С і Е, β-каротину і селену активує метаболічні процеси, налагоджує рівновагу в системі перекисне

окиснення ліпідів – антиоксидантний захист крові та тканини печінки, його застосування можна вважати оптимальним засобом для корекції порушення співвідношення активності процесів у про- та антиоксидантній системі, викликаних дією свинцю.

**Внески авторів:**

Федоренко Ю.В. Концептуалізація, методологія, дослідження, аналіз результатів, написання та редагування тексту.

**Фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Відсутній.

REFERENCES

1. Trakhtenberg IM, Dmytrukha NM, Lugovskyi SP, Chekman IS, Kuprii VO, Doroshenko AM. [Lead is a dangerous pollutant. The old and new problem]. Ukrainian Journal of Modern Toxicological Aspects. 2015;3:14-24. Ukrainian. Available from: <http://protox.medved.kiev.ua/index.php/ua/issues/2015/3/item/450-lead-is-a-dangerous-pollutant-the-old-and-new-problem>
2. [Essays on the toxicology of heavy metals]. I.1: Lead. Trakhtenberg IM., editor. Kyiv: Avicenna; 2016:107. Ukrainian.
3. Environmental Health Criteria. 165. Inorganic Lead. Geneva: WHO, 1995. 251 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37241/9241571659-eng.pdf>
4. Exposure to lead: a major public health concern, 2nd edition. WHO; 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037632>
5. Tkachyshyn VS. [Intoxications by lead and its inorganic compounds]. Emergency Medicine. 2021;17(4):6-12. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.4.2021.237721>
6. Gzhegotsky MR, Fedorenko VI, Shtabsky BM. [Essays of prophylactic medicine]. Shtabsky BM, editor. Lviv: Medytsyna i pravo. 2008:400. Ukrainian.
7. Zerbino DD, Solomenchuk TM. [Lead: the damage of vascular system]. Ukrainian Medical Journal. 2002;2(28):79-83. Ukrainian. Available from: [https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/archive/28/pdf/791\\_ukr.pdf](https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/archive/28/pdf/791_ukr.pdf)
8. Ostrovska SS, Shatorna VF, Slesarenko OG, Gerasymchuk PG, Topka EG, Alekseenko ZK, Lyulko IV, Kosse VA. [Impact of lead on reproductive health of men]. Ukr. Ž. Med. Biol. Sportu. 2021;6;4(32):193-8. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.26693/jmbs06.04.193>
9. Biletska EM, Onul NM, Antonova OV, Hlavatska VI, Zemliakova TD, Holovkova TA, Kalinicheva VV, Bezub OV. [Biochemical changes in the organism of children as predictors of microsaturnism]. Zaporozhye Medical Journal. 2020;22;2:200-5. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.2.200597>
10. Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates. Interdiscip. Toxicol. 2012;5(2):47-58.  
doi: <https://doi.org/10.2478/v10102-012-0009-2>
11. Mason LH, Harp JP, Han DY. Pb neurotoxicity: neuropsychological effects of leadtoxicity. Biomed Res Int. 2014:840547.  
doi: <https://doi.org/10.1155/2014/840547>
12. Ebrahimi M, Khalili N, Razi S, Keshavarz-Fathi M, Khalili N, Rezaei N. Effects of lead and cadmium on the immune system and cancer progression J. Environ Health Sci Eng. 2020;18:335-43.  
doi: <https://doi.org/10.1007/s40201-020-00455-2>
13. Balali-Mood M, Naseri K, Tahergorabi Z, Khazdair, MR, Sadeghi M. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. Front. Pharmacol. 2021;12:1-19.  
doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.643972>



14. Reznikov OH, Polumbryk OM, Balion YH, Polumbryk MO. [Pro- and antioxidant systems and pathological processes in humans]. *Visn. Nac. Akad. Nauk Ukr.* 2014;10:7-29. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.15407/visn2014.10.017>
15. Korolenko TK. [Lead and its effect on the antioxidant system]. In: *Aktualni Problemy Profilaktychnoi Medytsyny: Zb. Nauk. Prats. Lviv*; 2002;5:31-3. Ukrainian.
16. Pershyn OI. [Oxidative stress in the pathogenesis of lead acetate influence]. *World of Medicine and Biology.* 2014;43(1):143-6. Ukrainian. Available from: <https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://womab.com.ua/upload/10.1/SMB-2014-01-142.pdf&embedded=true>
17. Babiker F, Al-Kouh A, Kilarkaje N. Lead exposure induces oxidative stress, apoptosis, and attenuates protection of cardiac myocytes against ischemiareperfusion injury. *Drug Chem Toxicol.* 2019;42(2):147-56. doi: <https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1429460>
18. Gholami M, Harchegani AB, Saeedian S, Owrang M, Parvizi MR. Effect of N-acetyl cysteine on oxidative stress and Bax and Bcl2 expression in the kidney tissue of rats exposed to lead. *Ukr. Biochem. J.* 2021;93(1):59-67. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj93.01.059>
19. Bogden JD, Oleske JM, Louria DB. Lead poisoning – one approach to a problem that won't go away. *Enviroment. Health Persp.* 1999;107(6):431-6. doi: <https://doi.org/10.1289/ehp.105-1470406>
20. [Preclinical studies of medicinal products: methodical recommendations]. Stefanov OV, editor. Kyiv: Avicenna, 2001. 527 p. Ukrainian.
21. Melnyk NA. [Indicators of lipid peroxidation and condition of antioxidant defense system in rats' liver and kidneys with impact of different sized nanoparticles PbS on the skin]. *Experimental and Clinical Medicine.* 2017;74(1):22-30. Ukrainian. Available from: <https://ecm.knmu.edu.ua/article/view/540/519>
22. Melnyk AV, Piliponova VV, Ahafonov KM. [Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on oxidative stress markers in the brain of rats with lead intoxication]. *Pharmacology and Drug Toxicology.* 2022;16(5):331-7. Ukrainian. Available from: <https://pharmtox-j.org.ua/index.php/pharmtox-j/article/view/190/187>
23. Belenichev IF, Levitsky EL, Gubsky UI, Kovalenko SI, Marchenko OM. [Antioxidant system of protection organism (review)]. *Ukrainian Journal of Modern Toxicological Aspects.* 2002;3:24-31. Ukrainian. Available from: [http://medved.kiev.ua/arhiv\\_mg/st\\_2002/02\\_3\\_3.htm](http://medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2002/02_3_3.htm)

Надійшла до редакції / Received: 07.09.2023