

УДК 612.352/.356:612.014.46]:615.35

МЕТАБОЛІЧНИЙ І ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ СВИНЦЮ І ФТОРУ НА ФОНІ ЗАСТОСУВАННЯ БІОПРОТЕКТОРІВ

Ю.В. Федоренко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

РЕЗЮМЕ. Актуальність. Потенційна небезпека для здоров'я людини комбінованої дії свинцю і фтору спонукає до пошуку й експериментального обґрунтування фізіологічно прийнятних шляхів біопротектики, спрямованої на запобігання або зменшення негативного впливу на організм.

Мета: вивчення динаміки показників метаболічного та функціонального стану печінки за умов комбінованої дії свинцю і фтору без застосування та на фоні біопротекторів.

Матеріали і методи. На білих щурах проведено 4 серії досліджень, кожна за схемою ортогонального планування 2². Свинець і фтор вводили внутрішньошлунково упродовж 30 днів: у I серії без біопротекторів, у II серії — на фоні пектину, у III — пектину і кальцію, у IV — комплексу пектину, кальцію і тріовіту. У тканині печінки на 15 і 30 добу дослідів визначали рівень дієнових кон'югатів, тіобарбітурової кислоти активні продукти, активність супероксиддисмутази, каталази, індекс загальної антиоксидантної активності, у сироватці крові — активність аланінаміно- і аспаратамінотрансфераз, лужної фосфатази, концентрацію сечовини, розраховували інтегральний коефіцієнт антиоксидантного стану та тип комбінованої дії.

Результати. Комбінована дія свинцю і фтору призводить до порушення показників ліпопероксидації й антиоксидантної активності тканини печінки, підвищення активності амінотрансфераз, фазових змін активності лужної фосфатази і концентрації сечовини у сироватці крові. Застосування пектину не вплинуло на показники. Пектин і кальцій покращили механізми антиоксидантної системи та активність ферментів. Комплекс пектину, кальцію і тріовіту нормалізує метаболічні процеси у тканині печінки і налагоджує її функціональний стан. Тип комбінованої дії залежить від реєстрованого ефекту, тривалості дії ксенобіотиків та застосованого біопротектора.

Висновок. Оптимальний профілактичний ефект за умов дії свинцю і фтору досягається за допомогою комплексу пектину, кальцію і тріовіту.

Ключові слова: свинець, фтор, комбінована дія, пектин, кальцій, тріовіт показники ліпопероксидації, антиоксидантний захист, активність ферментів.

Комбінована дія (КД) хімічних речовин є одним із реальних факторів ризику виникнення екологічно залежної патології та синдромів екологічної дезадаптації. Поміж хімічних речовин до убіквітарних забруднювачів доквілля із групи важких металів практично в усіх регіонах світу належить свинець. Основними джерелами забруднення біосфери свинцем вважаються автотранспорт, підприємства металургійної та хімічної промисловості. Свинець характеризується високими кумулятивними властивостями, політропністю дії, особливо загрожує здоров'ю та психічному розвитку дітей [1, 9, 10, 16].

З позицій екології людини фтор розглядається як порівняно новий хімічний фактор з огляду на його інтенсивне використання із

середини XIX століття. За цей час вміст фтору в навколишньому середовищі зріс. Основними антропогенними джерелами забруднення фтором є шахти з видобування вугілля, електростанції, що працюють на вугіллі, промислові викиди виробництва алюмінію, скла, кераміки, фарфору, сталі, суперфосфатних мінеральних добрив, побутові викиди. Біогеохімічні регіони з підвищеним вмістом фтору є в усіх країнах світу. Фтор та його сполуки досить поширені в біосфері, зокрема в атмосфері, воді, рослинах, ґрунті та живих організмах. Вміст фтору в ґрунті, воді, харчових продуктах залежить від біогеохімічних особливостей місцевості та антропогенної діяльності людини [2, 9, 10, 12, 15–17]. Авцин А.П. і співавт. [9] відносять фтор до умовно

есенціальних мікроелементів. Фтор належить до елементів, що мають вузький діапазон між безпечною і токсичною дозою. Безпечними рівнями надходження до організму вважаються для дітей (залежно від віку) від 0,1 до 2,5 мг на добу, для дорослих — до 4 мг на добу. Вище безпечного рівня фтор є поліферментною отрутою і може призводити до ураження всіх органів і систем. Свинець і фтор можуть одночасно потрапляти до організму людини з водою, харчовими продуктами, атмосферним повітрям не лише в екологічно-небезпечних регіонах, але й в іншій місцевості. Існує імовірність додаткового надходження фтору зі зубними пастами. За відсутності захисних (профілактичних) заходів завжди виникає зниження адаптивних механізмів та формування екологічно-зумовленої хімічної патології. Тому з метою забезпечення адаптації в умовах сучасного зміненого довкілля стає необхідним проведення медико-біологічної профілактики (корекції) для підвищення резистентності організму та регулювання адаптаційно-компенсаторних процесів фізіологічно прийнятними, нешкідливими та ефективними засобами, скерованими на специфічні та неспецифічні механізми дії хімічних стресорів [4]. Це безпосередньо стосується і зменшення (запобігання) одночасного токсичного впливу свинцю і фтору. Загальновідомими за дії свинцю є пектинопрофілактика, за дії фтору — протекторна дія кальцію, а також застосування антиоксидантів, адаптогенів.

Мета роботи: вивчення динаміки показників метаболічного та функціонального стану печінки (як основного органу метаболізму і детоксикації) за умов тривалого одночасного впливу свинцю і фтору без застосування та на фоні біопротекторів.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводили на білих щурах масою тіла 170–200 г за схемою ортогонального планування 2^2 з дотриманням загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах. Водні розчини $Pb(NO_3)_2$ (свинець) у дозі 36 мг/кг маси тіла (1/100 від середньосмертельної дози) і NaF (фтор) у дозі 10 мг/кг маси тіла вводилися тваринам внутрішньошлунково натще через зонд упродовж 30 днів. Контрольній групі вводилася питна вода. З метою запобігання утворення фториду свинцю *in vitro* речовини вводилися послідовно "свинець-фтор" з інтервалом 1,5–

2 год. У I серії досліджували функціональний стан печінки за дії свинцю і фтору, у II серії — за дії свинцю і фтору на фоні додавання до раціону пектину, у III — за дії свинцю і фтору на фоні додавання пектину і кальцію, у IV — на фоні комплексу пектину, кальцію і тріовіту. Лабораторні тварини утримувалися за стандартних умов віварію з вільним доступом до питної води. У якості біологічних протекторів обрано пектин (1 г/кг маси тіла), кальцій (офіційний глюконат кальцію 225 мг/кг маси тіла), препарат "Тріовіт" виробництва KRKA, Slovenia (1 капсула на кг маси тіла: віт. С — 100 мг, віт. Е — 40 мг, β-каротин — 10 мг, селен — 50 мкг). У тканині печінки тварин на 15 і 30 доби дослідів (I і II серії) і на 30 добу (III і IV серії) визначали рівень дієвих кон'югатів (ДК) [3], тіобарбітурової кислоти (ТБК) активні продукти [11], активність супероксиддисмутази (СОД) [8] і каталази (КТ) [7], індекс загальної антиоксидантної активності I_{AOA} [6], у сироватці крові — активність аланінаміно- (АлАТ) і аспартатамінотрансфераз (АсАТ) (додатково визначали на третю добу дослідів), лужної фосфатази, концентрацію сечовини, використовуючи набори Біо-Ла-Тест "Лаксема". Інтегральну оцінку антиоксидантного стану організму проводили за значенням інтегрального коефіцієнта К, що базується на співвідношенні показників активності антиоксидантної системи та інтенсивності продуктів ліпопероксидації, оскільки співвідношення зазначених показників (а не окремо взяті показники) визначає інтенсивність метаболічних процесів [5]. Статистичне опрацювання здійснювали методом найменших квадратів з визначенням ступеня вірогідності за t-критерієм Стьюдента за допомогою програми Microsoft Excel 9.0. Комбіновану дію оцінювали на основі отриманих рівнянь регресії $y = b_0 + b_{1x_1} + b_{2x_2} + b_{12x_1x_2}$, де y — ефект, b_0, b_1, b_2, b_{12} — коефіцієнти регресії, x_1, x_2 — коди доз.

Результати та їх обговорення. У наших дослідженнях комбінована дія свинцю і фтору на 15 добу дослідів призвела до приросту ДК і ТБК-активних продуктів у тканині печінки з одночасним зростанням активності СОД та зниженням активності каталази (рис. 1.). Відомо, що процеси переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ) належать до нормальних метаболічних процесів, а ПОЛ є однією з важливих адаптивних реакцій. Проте прискорення або гальмування процесів ПОЛ призводить до

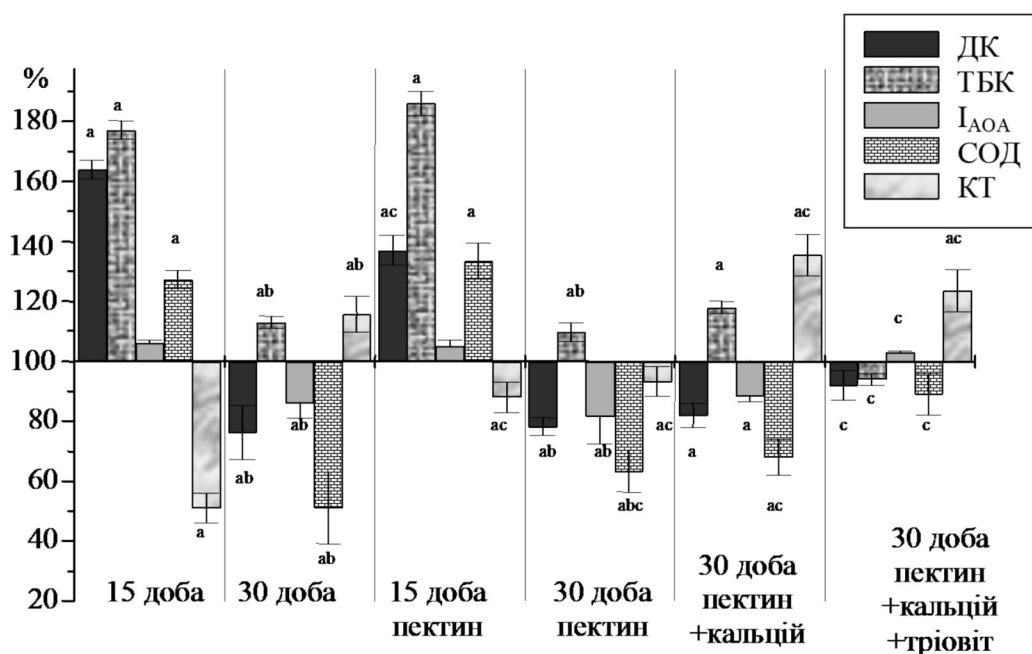


Рис. 1. Вміст продуктів ліпопероксидації та активність ферментів антиоксидантного захисту (% відхилення щодо контролю) у тканині печінки за умов комбінованої дії $Pb(NO_3)_2$ і NaF упродовж 15–30 діб без та з додаванням пектину, пектину і кальцію, комплексу пектину, кальцію і тріовіту. Примітки: вірогідно ($p < 0,05$); 1. a — стосовно контролю; 2. b — стосовно 15 доби впливу $Pb(NO_3)_2$; 3. c — стосовно комбінованої дії без біопротекторів.

зміни структури, складу і функціональної активності мембрани і відповідно клітини. Протидію інтенсивному утворенню вільних радикалів визначає антиокисний стан клітини, зокрема активність СОД, каталази тощо. Підвищення активності СОД можна розцінювати як захисну реакцію, проте знижена активність каталази свідчить про зростання утворення активних форм кисню і гідроперекисних радикалів. Особливістю тривалого одночасного надходження свинцю і фтору виявилось гальмування утворення ТБК-активних продуктів порівняно з 15 добою дослідження і пригнічення утворення ДК на фоні зниження антирадикального й антиперекисного захисту (АОЗ). Це може свідчити про виснаження процесів ліпідної пероксидації, глибокі дистрофічні енергодефіцитні стани клітин, гальмування мікросомальних оксигеназ (свинець належить до IV групи інгібіторів монооксигеназної системи), нагромадження токсичних недоокислених продуктів. Динаміка змін показників ПОЛ і АОЗ засвідчує наростання окислювального стресу за дії свинцю і фтору до кінця дослідження, порушення метаболічного стану, а отже, й механізмів адаптації стрес-лімітуючої системи антиоксидантного захисту тканини печінки. Раніше нами було з'ясовано, що окрема дія свинцю і

фтору також викликає зміни у системі ПОЛ — АОЗ [13,14]. З урахуванням відповідних зрушень за досліджуваними показниками в умовах окремої та комбінованої дії свинцю і фтору виявлено, що за рівнем ДК у тканині печінки на 15 добу дослідження КД свинцю і фтору є взаємозалежною односпрямованою й характеризується адитивністю з тенденцією до більш ніж адитивної дії, про що свідчить рівняння регресії: $y = 30,15 + 15,27x_1 + 16,53x_2 + 1,7x_1x_2$, де y — приріст ДК порівняно з контролем на відповідний %, x_1 і x_2 — коди доз свинцю і фтору. Приріст ТБК-активних продуктів за умови КД є також більший, ніж очікувана сума приросту індивідуальної дії свинцю і фтору. За рівняннями регресії: $y = 32,40 + 18,45x_1 + 20,15x_2 + 6,20x_1x_2$ тип КД можна оцінити як більш ніж адитивний (коефіцієнт КД — 1,2). Стосовно активності СОД у тканині печінки формально виявляється десенситизація (послаблення активності за умов КД свинцю і фтору на фоні незміненої активності за умови дії свинцю) і на фоні зниження активності каталази нижче контрольного рівня такий характер комбінованої дії негативно впливає на забезпечення гомеостазу. Формальна оцінка типу КД свинцю і фтору за різними ефектами виявляє різні типи КД. Однак з патогенетичної точки зору перебіг

процесів у системі ПОЛ-АОЗ повинен оцінюватися у сукупності. Зважаючи на пригнічення цих процесів, ефект КД можна розглядати як взаємозалежний, а основним типом КД вважати синергізм з ефектом більш ніж адитивний.

Динаміка змін активності АлАТ і АсАТ у сироватці крові характеризувалася підвищенням з хвилеподібними змінами від третьої до 30 доби досліджу: активність АлАТ була підвищеною порівняно з контролем на третю, 15 і 30 доби досліджу у 2,1 раза, 1,9 та 4,2 раза відповідно, АсАТ — у 1,5; 1,4 та 2,3 раза відповідно (табл.).

Характер КД у динаміці від початку до кінця досліджу за цими ефектами змінюється від адитивності та незалежної дії свинцю до взаємозалежного односпрямованого підсилення ефектів: $y=137,0+96,97x_1+62,33x_2+22,27x_1x_2$ (30 доба), що прискорює виникнення фази зриву адаптації. У виникненні сумісного ефекту провідна роль належить свинцю практично в усі терміни спостереження і може бути спричинена гепатотоксичною дією свинцю, його кумулятивними властивостями і накопиченням у тканині печінки. Активність ЛФ підвищилася на 15 добу в 1,7 раза порівняно з контролем, але на 30 добу досліджу спостерігалось вже зниження активності ферменту на 20,5 % до контролю. Динаміка концентрації сечовини в сироватці крові також характеризувалася фазовістю: на 15 добу її концентрація знизилася на 42,9 %, на 30 добу, навпаки, зросла до

70 % порівняно з контролем. Зміни активності трансаміназ у сироватці крові характеризують ураження клітин печінки і вивільнення ферментів у кровоносне русло. Різностямовані зміни ЛФ у різні терміни спостереження можуть свідчити про комплекс порушень — ушкодження печінки і порушення процесів утворення та виділення жовчі, порушення кальцієво-фосфорного обміну та метаболізму основних компонентів органічного матриксу кісткової системи, що є характерно для дії свинцю і фтору. Відомо, що синтез сечовини відбувається у печінці з аміаку, який утворюється при дезамінуванні амінокислот, розпаду нуклеїнових і піримідинових нуклеотидів. Очевидно, зниження концентрації сечовини у сироватці крові на 15 добу досліджу може бути спричинено зниженням їхнього синтезу внаслідок ураження печінки, підвищення концентрації сечовини на 30 добу досліджу може бути показником порушення функції нирок за дії свинцю і фтору. Ці результати свідчать про пошкодження мембран клітин і самих клітин печінки, порушення її метаболічних, детоксикаційних механізмів і функціонального стану, фазовість перебігу адаптаційно-компенсаторних процесів з найбільшим ураженням печінки наприкінці досліджу.

Додавання пектину до раціону (II серія досліджу) неоднаковою мірою впливало на різні досліджувані ефекти при КД дії свинцю і фтору. На 15 добу досліджу дещо знизився

Таблиця

Динаміка змін параметрів функціонального стану печінки білих щурів ($M \pm m$) на 30 добу дослідів за умов щоденного комбінованого впливу свинцю і фтору без біопротекторів та на фоні послідовного додавання пектину, пектину і кальцію, комплексу пектину, кальцію і тріовіту

Біопротектори	Показники ($M \pm m$)			
	АлАТ, ммоль/л·год	АсАТ, ммоль/л·год	Лужна фосфатаза ммоль/л·год	Сечовина, ммоль/л
Контроль I серія Без біопротекторів	1,56±0,09 6,53±0,47 ^a	2,62±0,16 6,10±0,52 ^a	4,38±0,12 3,48±0,11 ^a	4,76±0,18 8,09±0,37 ^a
Контроль II серія Пектин	1,60±0,10 4,48±0,46 ^a	2,71±0,18 4,64±0,24 ^a	4,61±0,07 3,74±0,10 ^a	4,63±0,13 6,85±0,50 ^a
Контроль Пектин+кальцій	1,88±0,11 2,77±0,16 ^a	2,94±0,15 3,80±0,18 ^a	4,26±0,15 5,48±0,13 ^a	5,26±0,28 7,14±0,37 ^a
Контроль Пектин+кальцій+ тріовіт	1,55±0,08 1,78±0,10	2,69±0,13 2,72±0,20	3,94±0,15 4,98±0,14 ^a	5,17±0,23 6,60±0,38 ^a

Примітка: а — вірогідно відносно контролю

рівень ДК і покращилися параметри каталази у тканині печінки, але характер КД за рівнем ДК і ТБК-активних продуктів залишився більш ніж адитивним. Протекторна роль пектину виявилася за рахунок зниження дії свинцю. На 30 добу дослідів стан окисного стресу при КД речовин утримувався на тому ж рівні, що і без пектинопрофілактики. Застосування пектину сприяло зниженню активності трансфераз у крові порівняно з 1 серією дослідів. Середній комбінований ефект знизився за рахунок зменшення дії свинцю, характер КД практично не змінився: $y = 70,75 + 39,25x_1 + 50,75x_2 + 19,25x_1x_2$. Спостерігалася менш виражена активність ЛФ на 15 добу, але пектин не вплинув на зниження її активності наприкінці дослідів. Використання пектину покращило показники сечовини, не вплинувши при цьому на напрям змін, характер КД змінився до менш ніж адитивної дії, що можна розглядати як позитивний фактор. Отже, протекторна роль пектину за досліджуваними показниками виявилася малоефективною за умов КД свинцю і фтору.

Сприяли підвищенню функціонального стану печінки пектин і кальцій (III серія дослідів). Вони запобігають всмоктуванню свинцю в кишках, його депонуванню в організмі і сприяють виведенню із організму. Іони кальцію є синергістами СОД, виступають як інгібітори системи генерації O_2^- , зв'язуючись з аніон-радикалом кисню. Відомо, що кальцій гальмує абсорбцію фтору в кишках, сприяє зниженню його концентрації у крові. Додавання кальцію до раціону частково покращує перебіг метаболічних процесів у тканині печінки. Зменшилася концентрація продуктів ліпопероксидації. Рівень ТБК-активних продуктів перевищує їхній рівень у контролі лише на 18 %, залишається загальмованим утворення ДК, вони визначаються нижче контрольних величин. Проте підвищилася активність каталази, але на фоні зниженої СОД. Отже, ще генеруються додаткові активні форми кисню, хоча їхня інтенсивність, ймовірно, вже є невисокою, виходячи з оцінки зниження активності СОД у тканині печінки. Активність трансфераз зменшилася порівняно з результатами, отриманими без додавання пектину і кальцію. Рівняння регресії на 30 добу дослідів з додаванням пектину і кальцію свідчать про односпрямований ефект з тенденцією до взаємозалежного послаблення: $y = 26,33 + 13,03x_1 + 10,65x_2 - 2,67x_1x_2$ (АлАТ). КД

свинцю і фтору на фоні кальцію з пектином викликала протиспрямований ефект з боку активності лужної фосфатази, а саме її підвищення порівняно з активністю ферменту в дослідженнях без додавання кальцію, коли мало місце зниження її активності. Додавання кальцію мало вплинуло на концентрацію сечовини в сироватці крові.

Тріовіт з пектином і кальцієм (IV серія дослідів) регулюють прооксидантно-антиоксидантні співвідношення в тканині печінки. Відомо, що тріовіт унаслідок своїх чотирьох збалансованих між собою складників забезпечує різні механізми антиоксидантної дії. Порівняно з III серією дослідів у тканині печінки рівень ТБК-активних продуктів знизився до меж коливання контрольних величин. Гальмування ДК нижче контрольного рівня не зафіксовано. Активність СОД у тканині печінки ще мала тенденцію до зниження. Такі результати можуть свідчити про нестійку рівновагу балансу ПОЛ-АОЗ. Це у свою чергу підтверджується змінами активності каталази. Вона залишається підвищеною у тканині печінки на 23,6 % щодо контролю, що можна розглядати як захисний ефект. Проте застосування такого комплексу чітко виявляє свої біопротекторні можливості профілактики порушень у системі ПОЛ-АОЗ. Підтвердженням цього є динаміка значення інтегрального коефіцієнта К антиоксидантного стану від 0,23 (без застосування біопротекторів) до 0,84 (з додаванням пектину і кальцію) і 1,06 (на фоні комплексу біопротекторів). Додавання тріовіту до раціону практично нормалізувало показники активності трансаміназ у сироватці крові. Активність АсАТ в усіх випадках знаходилася на рівні контролю, АлАТ ще була підвищеною на 14,8 % порівняно з контролем. Активність ЛФ залишалася практично на рівні попереднього дослідів, підвищення активності становило 26,4 %, що може свідчити про неповне відновлення функції печінки і кальцієво-фосфорного обміну, реєструвався також дещо підвищений вміст сечовини в сироватці крові, проте ці зміни є менш виражені порівняно з результатами, що отримані без додавання тріовіту. Корекція порушень метаболічного і функціонального стану печінки за допомогою застосування комплексу пектину, кальцію і тріовіту скерована на токсикодинаміку і токсикокінетику свинцю і фтору.

Висновки

1. Одночасне пероральне надходження нітрату свинцю в дозі 36 мг/кг маси тіла і фториду натрію в дозі 10 мг/кг маси тіла упродовж 30 діб призводить до метаболічних і функціональних змін стану тканини печінки, що виявлялися у порушенні рівноваги між показниками ліпопероксидації й антиоксидантної активності тканини печінки, підвищенні активності аланінаміно- і аспаратамінотрансфераз, фазовими змінами активності лужної фосфатази і концентрації сечовини у сироватці крові.

2. Протекторна роль пектину при довготривалій комбінованій дії свинцю і фтору виявилася недостатньою. Сприяє підвищенню метаболічного і функціонального стану печінки додання до раціону пектину і кальцію. Оптимальний коригуючий (профілактичний)

ефект досягається за допомогою комплексу пектину, кальцію і тріовіту, який активує механізми стрес-лімітуючої антиоксидантної системи, позитивно впливає на активність ферментів у сироватці крові, нормалізує метаболічні процеси у тканині печінки і налагоджує її функціональний стан.

3. Застосування математичного планування експерименту дозволило оцінити тип і динаміку змін комбінованої дії свинцю і фтору без застосування і при послідовному додаванні біопротекторів. Виявлено, що тип комбінованої дії залежить від реестрованого ефекту, тривалості дії ксенобіотиків та застосованого біопротектора і він може бути критерієм оцінки динаміки адаптаційно-компенсаторних процесів при корекції дезадаптаційних станів, викликаних комбінацією речовин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біопротекторна роль пектину при довготривалій комбінованій дії свинцю і фтору // *Вісник ОНУ. Сер.: Географічні та геологічні науки*. 2013. –Т. 18, вип. 2(18). – С. 93–100.
2. Воздействие фтора и его производных на окружающую среду и организм человека / О.И. Попов [и др.] // *Врачебная практика*. –2000. –№ 1. –С. 87–89.
3. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гиперперекисей липидов в плазме / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // *Лаб. дело*. –1983. –№ 3. –С. 33–35.
4. Гжегоцький М.Р. Концептуальна модель профілактичної медицини з позицій фізіології людини (огляд літератури та власних досліджень) // *Журнал АМН України*. –Т.9. –№2. –2003. –С. 312–324.
5. Гжегоцький М.Р., Стан адаптаційних реакцій у процесі корекції негативного впливу стрес-факторів хімічної природи / М.Р. Гжегоцький, Ю.В. Федоренко // *Фізіологічний журнал*. –2006. –Т.5. –№5. –С. 47–54.
6. Индекс антиокислительной активности биологического материала / В.Б. Мартынюк [и др.] // *Лабораторное дело*. –1999. –№ 3. –С. 19–22.
7. Корольюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Корольюк // *Лабораторное дело*. –1988. –№ 1. –С. 16–19.
8. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // *Вопросы медицинской химии*. –1990. –№ 2. –С. 88–91.
9. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын [и др.] М.: Медицина, 1991. –496 с.
10. Нейко Є.М. Медико-геоекологічний аналіз стану довкілля як інструмент оцінки та контролю здоров'я населення / Є.М. Нейко, І.Г. Рудько, Н.І. Смоляр-Івано-Франківськ –Львів, 2001. –350 с.
11. Тимирбулатов Р.А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р.А. Тимирбулатов, Е.И. Селезнев // *Лабораторное дело*. –1981. –№ 4. –С. 209–211.
12. Тригуб І.В. Фізіологічна роль фтору: медико-географічні аспекти (огляд літератури) / І.В. Тригуб // *Вісник ОНУ. Сер.: Географічні та геологічні науки*. 2013. –Т. 18, вип. 2(18). –С. 93–100.
13. Федоренко Ю.В. Метаболічний і функціональний стан печінки у процесі корекції негативного впливу свинцю / Ю.В. Федоренко // *Медичні перспективи*. 2008. –Т. XIII, № 2. –С. 104–108.
14. Федоренко Ю.В. Динаміка метаболічного і функціонального стану печінки за умов дії фтору на фоні біопротекторів / Ю.В. Федоренко // *Медичні перспективи*. –2009. –Т. XIV, №2. –С. 17–21.

15. Фтор и фториды. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 36. Женева: ВОЗ, 1989. –114 с.
16. Environmental Health Criteria. 165. Inorganic Lead. Geneva: WHO, 1995. –251 p.
17. Pierog B. Pozytywne i negatywne oddziaływanie fluoru na organizm człowieka. Źródła fluoru w Środowisku / B. Pierog, M. Soha // Medycyna Pracy. –2000. –V. 51, №. 1. –P. 75–78.

МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ КОМБИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ СВИНЦА И ФТОРА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОПРОТЕКТОРОВ

Ю.В. Федоренко

Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

РЕЗЮМЕ. Актуальность. Потенциальная опасность для здоровья человека комбинированного действия свинца и фтора побуждает к поиску и экспериментальному обоснованию физиологически приемлемых путей биопрофилактики, направленной на предупреждение или уменьшение негативного воздействия на организм.

Цель: изучение динамики показателей метаболического и функционального состояния печени в условиях комбинированного действия свинца и фтора без применения и на фоне биопротекторов.

Материалы и методы. На белых крысах проведено 4 серии исследований, каждая по схеме ортогонального планирования 2². Свинец и фтор вводили интражелудочно в течение 30 дней: в I серии без биопротекторов, во II серии — на фоне пектина, в III — пектина и кальция, в IV — комплекса пектина, кальция и триовита. В ткани печени на 15 и 30 сутки опытов определяли уровень диеновых конъюгатов, тиобарбитуровой кислоты активные продукты, активность супероксиддисмутазы, каталазы, индекс общей антиоксидантной активности, в сыворотке крови — активность аланинамино- и аспаратамино-трансфераз, щелочной фосфатазы, концентрации мочевины, рассчитывали интегральный коэффициент антиоксидантного статуса и тип комбинированного действия.

Результаты. Комбинированное действие свинца и фтора приводит к дисбалансу между показателями липопероксидации и антиоксидантной активности ткани печени, повышению активности аланинамино- и аспаратаминотрансферазы, фазовым изменениям активности щелочной фосфатазы и концентрации мочевины в сыворотке крови. Применение пектина не повлияло на показатели. Пектин и кальций улучшили механизмы антиоксидантной системы и активность ферментов. Комплекс пектина, кальция и триовита нормализует метаболические процессы в ткани печени и ее функциональное состояние, Тип комбинированного действия зависит от регистрируемого эффекта, продолжительности действия ксенобиотиков и применяемого биопротектора.

Вывод. Оптимальный профилактический эффект в условиях действия свинца и фтора достигается с помощью комплекса пектина, кальция и триовита.

Ключевые слова: свинец, фтор, комбинированное действие, пектин, кальций, триовит, показатели липопероксидации, антиоксидантная защита, активность ферментов.

METABOLIC AND FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AT THE COMBINED EFFECT OF LEAD AND FLUORINE ON THE BACKGROUND OF BIOPROTECTORS APPLICATION

Yu. Fedorenko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

SUMMARY. Introduction. The potential danger of combined effect of lead and fluorine to human health motivates the search and experimental substantiation of physiologically acceptable ways of bioprophylaxis directed to preventing or reducing the negative effect on the organism.

Objective: the study of the dynamics of the metabolic and functional state of the liver under conditions of combined effect of lead and fluorine without application of bioprotectors and on the background of bioprotectors application.

Material and Methods. 4 series of researches were carried out on white rats, each according to the orthogonal planning scheme 2². Lead and fluorine were administered by intragastric within 30 days: in the first series — without bioprotectors application, in the second series — on the background of pectin application, in the third series — pectin and calcium application, in the fourth series — the complex of pectin, calcium and triovit application. The level of diene conjugates, the active products of thiobarbituric acid, the activities of superoxide dis-

mutase and catalase, the index of general antioxidant activity in the liver tissue, the activities of alanine aminotransferases, aspartate aminotransferases and alkaline phosphatase in blood serum, concentration of urea were determined at the 15th and 30th day of the experiments, the integral coefficient of antioxidant defense and the type of combined action were calculated.

Results. *The combined effect of lead and fluorine leads to an imbalance between the indicators of lipoperoxidation and antioxidant activity of the liver tissue, the increased activities of alanine aminotransferases and aspartate aminotransferases, the phase changes in alkaline phosphatase activity, and urea concentration in serum. The application of pectin did not affect the indicators. Pectin and calcium have improved the mechanisms of antioxidant system and the activity of enzymes. The complex of pectin, calcium and triovit normalizes metabolic processes in the liver tissue and improves its functional state. The type of the combined action depends on the registered effect, the duration of the stress factor and the applied bioprotector.*

Conclusion. *The optimal prophylactic effect under the combined action of lead and fluorine is achieved with the help of a complex of pectin, calcium and triovit.*

Key Words: *lead, fluorine, the combined effect, pectin, calcium, triovit, indicators of lipid peroxidation, antioxidant defense, enzyme activity.*

Надійшла до редакції: 11.06.2018 р.