

Ю.А. Синявский¹, А.Н. Аралбаева², Д.Н. Тугунов^{1,3},
Е.А. Дерипаскина^{1,3}, М.М. Кучербаева^{1,3}, М.К. Мурзахметова^{3*}

¹АО «Академия питания», Казахстан, г. Алматы

²Казахский национальный аграрный университет, Казахстан, г. Алматы

³Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы

*e-mail: mairamur@mail.ru

ОЦЕНКА ДЕТОКСИКАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА СОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ РИСОВОЙ ШЕЛУХИ

Тяжелые металлы представляют собой группу поллютантов, которые оказывают негативное влияние на состояние организма. Свинец широко применяется в химической промышленности при изготовлении красок, пластмассы, в составе косметических средств, поэтому вероятность попадания ионов свинца в организм высока. Соединения свинца являются высокотоксичными и по степени опасности стоят в одном ряду с такими токсикантами, как мышьяк, ртуть и бен(а)пирен. Механизм токсического действия свинца основан на активации свободно-радикального окисления биомолекул клетки и инактивации антиоксидантных ферментов. Соответственно для снижения риска интоксикации необходимо обеспечить снижение уровня интенсивности образования агрессивных радикалов, вовлекаемых в цепную реакцию окисления. Для этого на сегодняшний день существует ряд средств, которые, в конечном итоге, приводят к снижению концентрации продуктов липопероксидации. Одним из способов является хелатирование и сорбция ксенобиотиков, которые потенциально опасны и могут вызывать индукцию свободно-радикальных процессов. Наши исследования были посвящены оценке детоксикационного потенциала сорбентов на основе рисовой шелухи, основываясь на их свойствах снижать интенсивность процессов перекисного окисления в мембранах клеток. Эксперименты проводили в условиях *in vivo*. Животные получали препараты из рисовой шелухи на фоне хронической интоксикации солями свинца. Как показали результаты экспериментов, включение в рацион сорбентов из рисовой шелухи позволяет существенно снизить токсическую нагрузку на организм при длительном отравлении ионами свинца. В результате исследований выявлено, что измельченная карбонизированная рисовая шелуха обладает высоким детоксикационным потенциалом по сравнению с обычной формой, уровень перекисного окисления в микросомах жизненно важных органов и активность антиоксидантных ферментов на фоне интоксикации нитратом свинца при использовании сорбента оставался практически на уровне контроля. Таким образом, на основании данных, полученных в ходе исследования, можно заключить, что применение сорбентов на основе карбонизированной рисовой шелухи является достаточно перспективным для дальнейшей разработки способов детоксикационной терапии и профилактики отравлений тяжелыми металлами.

Ключевые слова: тяжелые металлы, рисовая шелуха, перекисное окисление.

Ju.A. Sinjavskij¹, A.N. Aralbaeva², D.N. Tuigunov^{1,3},
E.A. Deripaskina^{1,3}, M.M. Kucherbaeva^{1,3}, M.K. Murzahmetova^{3*}

¹JSC "Academy of nutrition", Kazakhstan, Almaty

²JSC "Almaty technological University", Kazakhstan, Almaty

³Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

*e-mail: mairamur@mail.ru

Assessment of the detoxification potential of rice husk sorbents

Heavy metals are a group of pollutants that have a negative impact on the body. Lead is widely used in the chemical industry in the production of paints, plastics, cosmetics, so the probability of ingestion of lead ions in the body is high. Lead compounds are highly toxic and are on a par with toxicants such as arsenic, mercury and Ben (a) pyrene. The mechanism of toxic action of lead is based on activation of free radical oxidation of cellular biomolecules and inactivation of antioxidant enzymes. Accordingly, to reduce the risk of intoxication, it is necessary to reduce the intensity of the formation of aggressive radicals involved in the oxidation chain reaction. To do this, today there are a number of tools that ultimately lead to a decrease in the concentration of lipoperoxidation products. One method is the chelation and sorption of xenobiotics, which are potentially dangerous in terms of induction of free radical processes.

Our research was devoted to the assessment of the detoxification potential of rice husk sorbents in the context of their influence on the processes of peroxidation in the membranes of cells. The experiments were carried out in vivo. The animals received preparations from rice husks on the background of chronic intoxication with lead salts. As shown by the results of experiments, the inclusion in the diet of sorbents from rice husks can significantly reduce the toxic load on the body during prolonged poisoning with lead ions, as evidenced by the magnitude of oxidative stress. As a result of researches it is revealed that the crushed carbonized rice husk possesses high detoxification potential in comparison with the usual form, the level of peroxidation in hepatocytes and activity of antioxidant

Key words: heavy metals, rice husk, peroxidation.

Ю.А. Синявский¹, А.Н. Аралбаева², Д.Н. Тугунов^{1,3},
Е.А. Дерипаскина^{1,3}, М.М. Кучербаева^{1,3}, М.К. Мурзахметова^{3*}

¹АҚ «Тамақтану академиясы», Қазақстан, Алматы қ.

²АҚ «Алматы Технологиялық Университеті», Қазақстан, Алматы қ.

³Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

*e-mail: mairamur@mail.ru

Күріш қауызының негізіндегі сорбенттердің детоксикациялық әлеуетіне баға беру

Ауыр металлдар ағзаның күйіне теріс әсер көрсететін ластаушы заттардың бір тобы болып есептеледі. Қорғасын химиялық өнеркәсіпте сыр бояуларды, пластмасса жасау барысында, косметикалық заттардың құрамына қосылады, сол себептен қорғасын иондарының ағзаға түсу мүмкіндігі өте жоғары. Қорғасын қосылыстары уыттылығы жоғары, токсикалық әсері бойынша сынап, мышьяк, бенз(а)пирен сияқты қосылыстармен тең түседі. Қорғасынның уытты әсерінің механизмі клеткадағы биомолекулалардың бос радикалды тотығу процестерінің белсендіріліп, антиоксиданттық ферменттердің инактивациясымен түсіндіруге болады. Демек, ағзаның интоксикацияға ұшырау қаупінің алдын алу үшін тотығудың тізбекті реакциясына қатысатын агрессивті радикалдардың түзілу қарқындылығын тежейтін мүмкіндікті қарастыру қажет. Ол үшін бүгінгі таңда липопероксидация өнімдерінің концентрациясын төмендетуге қабілетті заттардың бар екендігі белгілі. Асқын тотығу процестерін тежеу мақсатында бос радикалды тотығу үрдістерін іске қосуға қабілетті болып келетін ксенобиотиктерді хелаттау және сорбциялау әдістерін пайдалануға болады. Біздің зерттеулерде күріш қауызының негізіндегі сорбенттердің клеткалар мембранасындағы асқын тотығу процестерін тежеу тұрғысында қарастырылып отырған детоксикациялық әлеуеті бағаланды. Тәжірибелер in vivo жағдайында жүргізілді. Лаборатория жануарларын қорғасын тұздарымен ұзақ мерзімді уландыру барысында күріш қауызының негізіндегі препараттарды күнделікті тағам рационына қосып берілді. Тәжірибелер көрсеткендей, рационға күрішқауызының негізіндегі сорбенттерді қосу арқылы ұзақмерзімді улану кезінде туындайтын токсикалық ауыртпашылықты едәуір дәрежеде төмендетуге болады. Оның дәлелі тотығу стресінің көрсеткіштері болатын асқын тотықтық өнімдер мөлшерінің азаюы. Жасалған зерттеулерде ұсақталған карбонизация үрдісінен өткен күріш қауызы басқа түрлерімен салыстырғанда жоғары детоксикациялық қасиетке ие болатыны анықталды; гепатоциттердегі асқын тотығу процестерінің қарқыны және антиоксидантты ферменттердің белсенділігі уландырылған жануарларда бақылау көрсеткіштеріне шамалас болды. Сонымен алынған нәтижелердің негізінде карбонизацияланған күріш қауызынан жасалған сорбенттерді пайдалану детоксикациялық терапияда және ауыр металлдармен уланудың алдын алу жолдарын іздестіруде жоғары перспективті бағыт болатыны жайлы қорытынды түюге болады.

Түйін сөздер: ауыр металдар, күріш қауызы, асқын тотығу.

Сокращения и обозначения

АОА-антиоксидантная активность, ДК-диеновые конъюгаты, ИКРШ-измельченная карбонизированная рисовая шелуха, КРШ-карбонизированная рисовая шелуха, МДА-малоновыйдиальдегид, ПОЛ-перекисное окисление липидов, РШ-рисовая шелуха, СИ-среда инкубации, СОД-супероксиддисмутаза, СРО-свободно радикальное окисление, СЭ-суспензия эритроцитов, ЭДТА-этилендиаминтетрауксус-

ная кислота, ЭПВ-экстрактивные пищевые волокна, Pb(NO₃)₂-нитрат свинца

Введение

Современный темп жизни подразумевает большие нагрузки в плане физического и эмоционального характера, которые усугубляются неблагоприятными экологическими факторами, поступлением токсичных веществ в организм, нарушением питания, снижением качества по-

требляемой пищи. Все названные факторы приводят к хронической интоксикации вследствие накопления веществ, обладающих токсичным действием в той или иной степени.

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью и задачами работы эксперименты проводились в условиях *in vivo*. В экспериментах использовали белых нелинейных крыс массой 300-350г. Эксперименты проводились согласно следующей схеме (Таблица 1). Животные были разделены на 5 групп по 10 особей: 1 группа – контроль (К), 2-5 опытные группы животных (О1-О4).

В качестве объекта исследования были использованы микросомальные фракции печени, почек, мозга и сердца, а также эритроциты и сыворотка крови экспериментальных животных. По истечении 60 дней эксперимента проводили

забой животных под легким эфирным наркозом, органы крыс и цельную кровь извлекали после декапитации.

Для получения микросомальной фракции навеску (0,5-1,0 г) тканей (печени, почек, мозга и сердца) крыс после промывания в охлажденном физиологическом растворе помещали в 10 мл среды, содержащей 0,85% NaCl и 50мМ KH_2PO_4 , (рН 7,4 при 4°C) и гомогенизировали гомогенизатором типа Polytron в течение 90 сек. Гомогенат центрифугировали при 10000g в течение 20 мин. Микросомную фракцию получали, центрифугируя супернатант при 30000g в течение 60 мин. Надосадочную жидкость осторожно сливали и осадок, представляющий собой фракцию тяжелых микросом, суспендировали в среде, содержащей 25% глицерина, 0.1 мМ ЭДТА, 0.2 мМ CaCl_2 , 10 мМ гистидина, (рН 7.2 при 4°C) и хранили при минус 4°C.

Таблица 1 – Протокол исследований детоксикационных свойств энтеросорбентов на основе рисовой шелухи

Группа животных	$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, 10мг/кг массы тела	Рисовая шелуха (РШ), 1,5г/100г массы тела	Карбонизированная рисовая шелуха (КРШ), 1,5г/100г массы тела	Измельченная карбонизированная рисовая шелуха (ИКРШ), 1,5г/100г массы тела
К	-	-	-	-
О1	+	-	-	-
О2	+	+	-	-
О3	+	-	+	-
О4	+	-	-	+

Для получения суспензии эритроцитов кровь центрифугировали 10 минут при 1000 g. После отделения сыворотки эритроциты дважды промывали средой инкубации (СИ), содержащей 150 мМ NaCl, 5 мМ Na_2HPO_4 (рН-7,4). Полученную суспензию эритроцитов использовали для проведения исследований. Перед опытом эритроциты предварительно разводили в 10 раз СИ и инкубировали 5мин при 37°C.

Об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в микросомах печени, почек, мозга и сердца судили по содержанию ТБК-активных продуктов. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли по интенсивности развивающейся окраски в результате взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) по методу Н.О. Ohkawaе.а. [14]. Для индукции процесса ПОЛ в мембранах применяли систему Fe^{2+} (0,02мМ)+аскорбат (0,5мМ).

Окисление проводили в среде гомогенизирования в термостатируемых ячейках при 37°C с постоянным перемешиванием. Пробы отбирали через определенные промежутки времени от 0 до 60 мин. За накоплением малонового диальдегида (МДА) – продукта ПОЛ, следили по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, оптическую плотность измеряли при 532 нм. Расчет содержания продуктов, реагирующих с ТБК, проводили с учетом коэффициента молярной экстинкции МДА, равного $1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Определение содержания вторичных продуктов ПОЛ (ТБК-активных продуктов) в эритроцитах крови. Об интенсивности процессов ПОЛ в эритроцитах кровикосвенно можно судить по количеству ТБК-активных продуктов. Для исследования отбирают 0,1 мл эритроцитов, трижды отмытых охлажденным изотоническим раствором NaCl, и гемолизируют внесением в пробирку 2,0

мл дистиллированной воды. К полученному гемолизату добавляют 1,0 мл 17 % раствора ТХУ и 1,0 мл 0,8 % раствора ТБК. Пробу прогревают в кипящей водяной бане в течение 10 мин, затем удаляют осадок белка центрифугированием в течение 10 мин при 3000 об/мин. Интенсивность окраски измеряют при длине волны $\lambda=540$ нм в кювете с толщиной слоя 1 см. Для проведения расчетов используют формулу:

$$C = \varepsilon \cdot 106 \text{ мкмоль} \cdot 4 \text{ мл} / 156 \cdot 103 \cdot 0,1 \cdot 1000 \text{ мл},$$

где С-концентрация малонового диальдегида (МДА);

4 мл-общий объем;

156*103- коэффициент перевода моль/л в мкмоль/л;

0,1-объем эритроцитарной массы;

1000-коэффициент пересчета.

Определение содержания вторичных продуктов ПОЛ (ТБК-активных продуктов) в сыворотке крови проводили по методу М. Mihara с соавт. (1980). 0,2 мл плазмы крови смешивали с 2 мл 1,4% ортофосфорной кислоты и 1 мл 0,5% тиобарбитуровой кислоты. Смесь инкубировали в кипящей бане 45 мин, после чего охлаждали и добавляли 2 мл n-бутанола. Пробирки тщательно встряхивали и центрифугировали при 4000 g в течение 20 мин. Верхнюю фазу фотометрировали против контрольной пробы при 532–570 нм. Расчеты проводили с учетом коэффициента экстинкции $1,56 \times 10^5 \text{ см}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$.

Содержание диеновых конъюгатов (ДК) оценивали на основе классического метода Z. Placer (1968) в модификации В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудной (1983). При этом 0,2 мл плазмы вносили в пробирки с плотной крышкой и добавляли 2 мл чистоперегнанной смеси изопропанола гептан (1:1, v/v). Смесь встряхивали в течение 1 часа, после чего добавляли 0,5 мл HCl (pH=2) и еще раз встряхивали 2 мин, затем добавляли 1 мл чистоперегнанного гептана и встряхивали еще 15 мин. Примерно через 1 час верхнюю фазу фотометрировали при 232 нм против контрольной пробы. Использовали коэффициент экстинкции – $2,2 \times 10^5 \text{ см}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$.

Для определения активности каталазы использовали набор Catalase Assay Kit, Merck

Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили с помощью набора SOD Assay Kit-WST, Sigma-Aldrich

Определение общей антиоксидантной активности (АОА) использовали набор Total Antioxidant Capacity Assay Kit, Sigma-Aldrich

Статистическая обработка данных. Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием программы Microsoft Excel, рассчитывая среднюю арифметическую параметра, среднее квадратическое отклонение, ошибку средней арифметической. С учетом критерия Фишера-Стьюдента зарегистрированные изменения показателей считали достоверными при $p \leq 0.05$.

Результаты и обсуждение

Для выполнения поставленных задач были исследованы такие показатели перекисного окисления, как содержание малонового диальдегида в исходном образце и после индукции системой Fe²⁺/аскорбат, а также диеновых конъюгатов в микросомах исследованных органов крыс. Для оценки антиоксидантного статуса была определена активность антиоксидантных ферментов: каталазы и супероксиддисмутазы, а также суммарная антиоксидантная активность. Результаты проведенных исследований представлены в таблицах 2-7.

Как видно из таблицы 2, при длительном поступлении солей свинца в организм имело место увеличение продуктов ПОЛ в паренхиме печени. Исследование исходных значений МДА показало, что уровень данного соединения превышал контрольные значения практически в 2 раза. Концентрации таких промежуточных продуктов СРО как диеновые конъюгаты показало, что уровень ДК в гепатоцитах крыс при хронической интоксикации превышал контрольные значения на 27%. Индукция ПОЛ системой Fe²⁺/аскорбат привело к полному окислению всех промежуточных продуктов до конечного соединения. Конечные значения МДА составили в О1 группе животных 28,4 нмоль/мг белка, что превышало контрольные величины в 2,3 раза. Наряду с интенсивным накоплением ТБК-активных продуктов имело место снижение общей АОА по сравнению с интактными животными на 43,6%, СОД на 50% и каталазы на 44%.

Использование рисовой шелухи на фоне длительной интоксикации свинцом позволяет снизить токсическую нагрузку на паренхиму печени. Исследование концентрации МДА и ДК в микросомах печени у животных О2-О4 групп показало, что введение в рацион рисовой шелухи привело к снижению интенсивности накопления МДА и ДК на 11%, а в случае с карбонизированной шелухой отмечено снижение данных показателей на 14% и 16%

соответственно. Измельченная карбонизированная шелуха способствовала снижению концентрации ДК на 21% по отношению в данным во второй опытной группе, тогда как исходный уровень МДА был аналогичен с данными в третьей опытной группе. При анализе данных полученных после индукции процесса липопероксидации выявлено, что степень образования

свободных радикалов, индуцирующих пролонгацию цепной реакции окисления, снижался на 20% при использовании РШ, на 31% при использовании КРШ и на 44% при применении ИКРШ. Следует отметить, что после применения измельченной КРШ, уровень интенсивности процессов ПОЛ снизился практически до контрольного уровня.

Таблица 2 – Исследование показателей прооксидантного и антиоксидантного статуса в микросомах печени.

	МДА _{исх} , нмоль/ мг белка	МДА, нмоль/мг белка	ДК, нмоль/мг белка	АОА, %	Каталаза, нг/мл	СОД, Е/мг
К	1,5±0,07	12,5±0,51*	2,8±0,09*	76,5±0,5**	32,5±1,5*	54,2±0,41**
O1	2,8±0,1*	28,4±1,5*	3,8±0,11*	43,2±2,2*	18,2±0,8*	27,2±1,3*
O2	2,5±0,09*	20,5±1,2*	3,4±0,08*	48,9±2,4*	24,5±1,2*	35,8±1,7*
O3	2,4±0,08*	17,5±0,9*	3,2±0,1*	59,8±2,9*	26,9±0,2**	44,8±2,2*
O4	2,4±0,1*	14,2±0,0,9**	3,0±0,07*	68,2±3,4*	29,3±1,4*	48,2±2,3*

Данные приведены с учетом стандартного отклонения от среднееарифметического значения. * - степень достоверности в парном тесте составляет $P \leq 0,05$, ** степень достоверности в парном тесте составляет $P \leq 0,01$. (Значения показателей сравнивали в группах контроль, группы 2, 3, 4 против опытной группы 1)

Оценка антиоксидантного статуса гепатоцитов крыс, получавших сорбенты на основе рисовой шелухи на фоне свинцовой нагрузки также имела положительную динамику. Суммарная антиоксидантная активность в микросомах печени повысилась на 13%, 38% и 58% соответственно, по сравнению с животными O1 группы, получавших только нитрат свинца. Тем не менее, данный показатель был ниже контроля на 36%, 22% и 11% соответственно. Введение в рацион животных, подвергнутых затравке нитратом свинца, энтеросорбента из РШ способствовало повышению активности ферментов СОД и каталазы на 32% и 35%, применение КРШ повысило активность ферментов на 65% и 45%, соответственно. Включение ИКРШ привело к активации СОД на 77% и каталазы на 61%. Таким образом, использование ИКРШ способствует практически полному сохранению активности СОД и каталазы.

Результаты опытов по оценке антиоксидантного статуса в микросомах почек приведены в таблице 3. Исходные значения концентраций МДА и ДК в группе крыс на фоне затравки нитратом свинца были выше в 2 раза относительно

контрольных значений. При отравлении свинцом отмечено снижение антиоксидантного потенциала клеток на 50%, СОД – на 30% и каталазы – на 42%.

Во второй опытной группе (O2) отмечено снижение уровня МДА на 14%, ДК – на 9%, интенсивность образования ТБК-активных продуктов снизилась на 16%, по сравнению с 1 опытной (O1) группой. У крыс, получавших КРШ данные показатели уменьшились на 31%, 22% и 30% соответственно. При введении в рацион измельченной КРШ отмечено снижение процессов СРО, о чем свидетельствует снижение МДА на 38%, ДК – на 32% и интенсивность образования продуктов ПОЛ – на 45%, что практически соответствует данным у контрольных животных.

Относительно антиоксидантного статуса в микросомах почек наблюдалась противоположная тенденция. У крыс при введении в рацион РШ отмечалось повышение АОА на 16,5%, КРШ – на 58% и ИКРШ – на 79%. Для каталазы повышение активности составило 11,5%, 40% и 54%, для СОД – 2%, 15% и 29% соответственно. Тем не менее, данные величины были меньше, чем у контрольных животных в среднем на 10%.

Таблица 3 – Исследование показателей прооксидантного и антиоксидантного статуса в микросомах почек крыс.

	МДА _{исх} , нмоль/ мг белка	МДА, нмоль/мг белка	ДК, нмоль/мг белка	АОА, %	Каталаза, нг/мл	СОД, Е/мг
К	1,1±0,06*	14,1±0,71*	2,1±0,1**	62,1±3,1*	28,3±1,4*	69,3±3,3*
O1	2,3±0,12*	27,5±1,35*	4,1±0,19*	30,2±1,4*	16,5±0,7*	49,2±2,2*
O2	2,0±0,1*	23,2±0,19**	3,8±0,15*	35,2±1,6*	18,4±0,9*	50,2±2,0*
O3	1,6±0,08*	19,2±0,7*	3,2±0,05**	48±2,0*	23,1±1,1*	56,8±1,8*
O4	1,2±0,08*	15,2±0,8*	2,8±0,09*	54,2±1,5*	25,4±1,2*	63,5±0,5**

Данные приведены с учетом стандартного отклонения от среднеарифметического значения. *- степень достоверности в парном тесте составляет P≤0,05, ** степень достоверности в парном тесте составляет P≤0,01. (Значения показателей сравнивали в группах контроль, группы 2, 3, 4 против опытной группы 1)

В таблице 4 представлены данные, полученные при оценке содержания продуктов ПОЛ в микросомах мозга. Аналогично предыдущим исследованиям хроническое отравление нитратом свинца приводило к активации СРО биомолекул в ткани мозга, что подтверждается повышением уровня МДА и ДК на 50% и 60%, скорость образования агрессивных липоперекисных радикалов возросла на 74% и 92%. Активность ферментов каталазы и СОД сократилась в два и 1,5 раза, суммарная активность АОЗ в 1,8 раза. У крыс,

получавших РШ отмечено снижение степени окисления липидов, при этом концентрация МДА была ниже на 7%, а у получавших КРШ концентрация МДА была ниже на 16%, тогда как в случае с ИКРШ этот показатель был ниже на 29%, для ДК снижение составило 16%, 31% и 35%, а скорость образования СР уменьшилась на 28%, 40% и 45% соответственно. Следовательно, у животных пятой опытной группы показатели уровня продуктов ПОЛ были идентичны контрольным величинам.

Таблица 4 – Исследование показателей прооксидантного и антиоксидантного статуса в микросомах мозга крыс.

	МДА _{исх} , нмоль/ мг белка	МДА, нмоль/мг белка	ДК, нмоль/мг белка	АОА, %	Каталаза, нг/мл	СОД, Е/мг
К	2,1±0,1*	15,2±0,5*	3,0±0,1*	68,9±3,4*	20,1±0,9*	62,5±2,0*
O1	3,2±0,09*	29,2±1,2*	4,9±0,2*	38,2±1,7*	10,2±0,4*	42,1±2,1*
O2	3,0±0,11*	21,0±0,8*	4,1±0,19*	45,4±2,0*	12,1±0,5*	45,4±2,5*
O3	2,7±0,0,08*	17,4±0,7*	3,4±0,12*	52,1±2,4*	17,9±0,6*	52,1±2,4*
O4	2,3±0,1*	16,1±0,6*	3,2±0,13*	60,1±2,8*	18,5±0,87*	57,2±2,9*

Данные приведены с учетом стандартного отклонения от среднеарифметического значения. *- степень достоверности в парном тесте составляет P≤0,05 (Значения показателей сравнивали в группах контроль, группы 2, 3, 4 против опытной группы 1)

При оценке результатов функциональной активности АОЗ нервной ткани установлено, что, включение в рацион опытных животных энтеросорбентов на основе рисовой шелухи способствовало сохранению активности ферментов антиоксидантной защиты на фоне хронической интоксикации нитратом свинца. Следует отметить, при использовании различных форм энтеросорбирующих пищевых волокон наблюдалось

повышение суммарной антиоксидантной активности в среднем на 18%, 37% и 57% относительно животных, получавших базовый рацион на фоне длительной интоксикации свинцом. В частности, активность каталазы в микросомах мозга повышалась на 19%, 75% и 81%, активность СОД увеличивалась на 7%, 24 и 35% соответственно. Однако, полного восстановления антиоксидантного потенциала отмечено не было.

Результаты исследований состояния процессов ПОЛ в сердечной мышце представлены в таблице 5.

Как и в предыдущих экспериментах тенденция повышения окислительных процессов сохранялась и в кардиомиоцитах несмотря на то, что сердце обладает меньшей тропностью к ионам свинца по сравнению с другими тканями. Длительная экспозиция ионов свинца привела к повышению образования липоперекисей и СР в

сердечной мышце. Так, уровень МДА и ДК был выше на 46% и 20% по сравнению с данными у интактных животных, отмечена также некоторая интенсификация накопления ТБК-активных продуктов. Уровень МДА после индукции составил 13,4 нмоль/мг белка, что превышало контрольные значения на 22%. Общая антиоксидантная активность снизилась в 1,3 раза, в том числе активность СОД и каталазы уменьшилась в среднем в 2 раза.

Таблица 5 – Исследование показателей прооксидантного и антиоксидантного статуса в микросомах сердечной мышцы крыс

	МДА _{исх} , нмоль/ мг белка	МДА, нмоль/мг белка	ДК, нмоль/мг белка	АОА, %	Каталаза, нг/мл	СОД, Е/мг
К	1,3±0,07*	11±0,5*	2±0,1*	66,2±3,0*	25,4±1,2*	41,2±1,8*
О1	1,9±0,1*	13,4±0,6*	2,4±0,09*	52,1±0,47**	12,1±0,5*	21,5±0,9*
О2	1,7±0,09*	12,9±0,55*	2,3±0,07*	54,5±0,38**	13,5±0,48*	26,4±1,25*
О3	1,4±0,07*	12,5±0,58*	2,1±0,08*	58,4±0,51**	18,5±0,87*	35,9±1,7*
О4	1,4±0,07*	11,4±0,45*	2±0,05*	62,1±0,49**	22,4±0,18**	38,1±1,8*

Данные приведены с учетом стандартного отклонения от среднееарифметического значения. * - степень достоверности в парном тесте составляет $P \leq 0,05$, ** степень достоверности в парном тесте составляет $P \leq 0,01$. (Значения показателей сравнивали в группах контроль, группы 2, 3, 4 против опытной группы 1)

Использование энтеросорбирующих пищевых волокон положительно повлияло на состояние АОС на фоне свинцовой интоксикации, что подтверждается повышением АО потенциала кардиомиоцитов: включение в рацион РШ способствовало повышению активности каталазы, СОД и общей АОА на 11,5%, 22,7% и 5% соответственно, использование КРШ способствовало повышению активности ферментов антиоксидантной системы на 53%, 27 и 12% соответственно, в случае с введением ИКРШ вышеуказанные показатели возросли на 83%, 80% и 19% соответственно.

Исследование показателей продуктов ПОЛ показали, что эритроциты также оказались сильно подверженными влиянию окислительного стресса возникающего в результате отравления солями свинца (таблица 6). Концентрация МДА в суспензии эритроцитов была выше в опытной группе на фоне токсической нагрузки на 34,5%, ДК – на 81%, что указывает на высокую степень повреждения мембран эритроцитов. Активность каталазы при этом снизилась практически в 3 раза, СОД – в 2,25 раза, а общая АОА- в 1,5 раза.

У крыс, получавших РШ отмечено улучшение общей картины течения окислительного стресса. В частности, в суспензии эритроцитов (СЭ) отмечено снижение концентрации МДА на 11% и 13%, и ДК в среднем на 9% соответственно при использовании карбонизированных форм РШ. Следует отметить, что употребление животными интактной рисовой шелухи не привело к существенным изменениям в концентрации как первичных, так и конечных продуктов ПОЛ в эритроцитах. Однако, отмечено повышение антиоксидантного статуса в эритроцитах животных, получавших РШ. Во второй опытной группе наблюдалось повышение активности каталазы на 56%, СОД на 36,5%, а общей АОА на 12%. Третьей опытной группе данные показатели были выше, чем в первой опытной группе в 2,0, 1,6 и 1,3 раза соответственно. Введение в рацион измельченной карбонизированной рисовой шелухи способствовало повышению активности каталазы в 2,5 раза, СОД – в 2,0 раза, а суммарной АОА – в 1,4 раза.

Результаты исследования сыворотки крови животных показали, что накопление первичных

и конечных продуктов липопероксидации повышалось в 2,3 и 2,0 раза при затравке нитратом свинца. При этом АОА в плазме снизилась на 44%, активность СОД и каталазы на 47% и 29% соответственно (таблица 7).

У животных, получавших рацион, обогащенный энтеросорбирующими пищевыми волокнами на фоне хронической затравки нитратом

свинца отмечено снижение концентрации МДА в сыворотке на 14%, тогда как содержание ДК почти не изменилось. КРШ способствовала снижению образования ДК и МДА на 33% и 22%, ИКРШ – на 37% и 42%. Относительно АО потенциала плазмы крови наблюдалась обратная корреляция с данными полученными при оценке продуктов ПОЛ.

Таблица 6 – Оценка показателей прооксидантного и антиоксидантного статуса в суспензии эритроцитов крыс.

	МДА, нмоль/мл СЭ	ДК, нмоль/мг белка	АОА, %	Каталаза, нг/мг Нб	СОД, Е/мг Нб
К	27,8±1,3*	3,2±0,16*	79,2±3,9*	36,1±1,8*	1,8±0,08*
О1	37,4±1,7*	5,8±0,29*	52,1±2,6*	12,3±0,62*	0,8±0,04*
О2	36,0±1,5*	5,6±0,28*	58,6±2,8*	19,2±0,96*	1,1±0,005*
О3	33,9±1,6*	5,3±0,2*	65,0±3,2*	25,3±1,2*	1,3±0,05*
О4	32,7±1,6*	5,0±0,18*	73,5±3,5*	30,8±1,4*	1,6±0,06*

Данные приведены с учетом стандартного отклонения от среднеарифметического значения. *- степень достоверности в парном тесте составляет $P \leq 0,05$ (Значения показателей сравнивали в группах контроль, группы 2, 3, 4 против опытной группы 1)

Таблица 7 – Исследование показателей прооксидантного и антиоксидантного статуса сыворотки крови крыс.

	МДА, нмоль/мг белка	ДК, нмоль/мг белка	АОА, %	Каталаза, нг/мл	СОД, Е/мл
К	11,2±0,56*	1,5±0,08*	75,4±3,6*	21,2±1,0*	42,3±0,35**
О1	21,3±1,01*	3,4±0,17*	42,1±2,1*	15,2±0,76*	22,3±1,1*
О2	18,5±0,9*	3,3±0,15*	48,9±2,45*	16,5±0,83*	29,6±1,4*
О3	16,5±0,83*	3,0±0,13*	54,2±2,7*	18,2±0,9*	35,4±1,7*
О4	13,5±0,68*	2,0±0,1*	65,2±3,2*	20,2±0,15**	39,2±1,5*

Данные приведены с учетом стандартного отклонения от среднеарифметического значения. *- степень достоверности в парном тесте составляет $P \leq 0,05$, ** степень достоверности в парном тесте составляет $P \leq 0,01$. (Значения показателей сравнивали в группах контроль, группы 2, 3, 4 против опытной группы 1)

Во второй опытной группе АОА была выше на 16%, в третьей опытной группе на 28,7%, в четвертой опытной группе на 54% по сравнению с группой крыс, с моделью хронического отравления нитратом свинца. Уровень каталазы повышался при обогащении рациона РШ на 8%, СОД – на 32,7%. При использовании КРШ активность каталазы возросла на 19,7%, СОД -на 58,7%, а в случае с ИКРШ активность ферментов антиоксидантной защиты увеличилась для каталазы и СОД на 32,8% и 75% соответственно.

Таким образом, при интоксикации нитратом свинца процессы перекисного окисления липидов наиболее интенсивно протекают в эри-

троцитах, тогда как в печени, почках и мозге экспериментальных животных, скорость свободно-радикального окисления была практически на одном уровне.

Заключение

Тяжелые металлы являются наиболее опасными поллютантами антропогенного характера. Они распространены повсеместно и, как правило, сохраняются в окружающей среде, что позволяет им мигрировать и накапливаться в пищевой цепи. До сих пор нет эффективных способов снижения концентрации тяжелых металлов

до безопасных значений в окружающей среде. Тяжелые металлы обладают широким спектром патологического воздействия и могут приводить к развитию необратимых изменений в органах и системах организма. Тяжелые металлы, попадая в биологические системы, приводят к развитию окислительного стресса, который является причиной повреждения ДНК, модификации белка, структуры и целостности биологических мембран и биомолекул [15-17]. Основным механизмом токсичности отдельных металлов является образование активных форм кислорода (АФК). Кроме того, проявление токсичности тяжелых металлов может быть опосредовано истощением резерва глутатиона и связыванием с сульфгидрильными группами белков [15,18,19]. Токсичность ионов Рb проявляется в результате инактивации антиоксидантных ферментов, влияния на структуру мембран и повреждения ДНК [20-21].

Анализ литературных данных показывает, что в основе проявления токсичности тяжелых металлов лежит развитие окислительного стресса, сопровождающегося интенсификацией свободно-радикального окисления. В наших исследованиях, в группе животных, подвергнутых хронической интоксикации солями свинца отмечено повышение уровня МДА в 2 раза в микросомальных препаратах почек, мозга, эритроцитах и сыворотке крови и в 2,5 раза в микросомах печени. Относительно микросом кардиомиоцитов существенного повышения малонового диальдегида нами не отмечено. Накопление диеновых конъюгатов отмечено в почечной, мозговой и печеночной тканях, в микросомах сердца уровень ДК повысился на 20%, а в суспензии эритроцитов и плазме крови крыс на 35% и 40% соответственно, по сравнению с данными в контрольной группе. При анализе показателей общей антиоксидантной активности отмечено снижение защитных функций антиоксидантной системы в 1,5 раза в паренхиме печени, в 2 раза в микросомах мозга и почек, в 1,8 раза в эритроцитах и в сыворотке крови. В кардиомиоцитах отмечено понижение антиоксидантной активности ферментов на 20%. Во всех исследованных образцах наблюдалось понижение активности каталазы в 2 раза, СОД в 1,5 раза в микросомах мозга и почек, в 2 раза в печени, сердце и сыворотке крови, в 2,5 раза в эритроцитах. Полученные данные свидетельствуют об интенсификации свободно-радикальных процессов в организме животных при хронической интоксикации свинцом.

В связи с тем, что решение проблемы связанной с ограничением поступления тяжелых металлов в окружающую среду и в последствии в организм человека является на сегодняшний день практически невыполнимой задачей, во многих регионах земного шара крайне актуально стоит вопрос о возможности снижения токсичного эффекта тяжелых металлов [8-9]. Основой механизма повреждающего воздействия тяжелых металлов является повышение окислительного стресса, в связи с чем большинство работ посвящено исследованию возможности применения антиоксидантов для снижения токсической нагрузки ксенобиотиков, которые в большинстве научных изысканий отмечены положительным эффектом [11,22-24]. Также можно отметить большое количество работ посвященных применению хелатирующих агентов для снижения токсичности тяжелых металлов при остром отравлении [25-26].

Работы по использованию сорбентов для снижения повреждающего влияния разного рода токсикантов весьма малочисленны, тем не менее, имеются современные данные о возможности подавления процессов свободно-радикального окисления в клетках при пероральном употреблении энтеросорбентов на фоне интоксикаций [27-28].

В последние десятилетия повысился интерес к функциональному питанию как альтернативному пути решения проблемы хронической интоксикации ксенобиотиками. При токсической нагрузке организм нуждается в повышенном количестве нутриентов для успешной адаптации к неблагоприятным факторам окружающей среды. Пищевые волокна также являются важным алиментарным компонентом, который согласно исследованиям играют роль энтеросорбентов для токсикантов, в том числе тяжелых металлов, тем самым снижая риск повреждения клеток и тканей организма [29-30].

Источником пищевых волокон может выступать разное растительное сырье, в том числе такое, которое считается отходами производства. Для наших исследований была использована рисовая шелуха. Рисовая шелуха (РШ) по своей природе состоит из ряда органических соединений, основными из которых являются целлюлоза и лигнин, пентозаны, небольшое количество белка, витамины и минеральная часть, которую представляет кремнезем. Она по структуре представляет собой волокнистое вещество, которое способно сорбировать некоторые химические вещества.

Сорбционные свойства рисовой шелухи связаны с наличием лигнина, который применяют для получения различных сорбентов, в том числе и энтеросорбентов [31].

Карбонизация РШ приводит к изменению ее структуры и свойств, в том числе и поглотительной активности. В наших исследованиях включение карбонизированной РШ в рацион лабораторных животных позволило существенно снизить скорость образования агрессивных радикалов и поддержать антиоксидантный потенциал клеток практически на уровне контроля, несмотря на длительную экспозицию нитрата свинца. Измельчение карбонизированной РШ приводит к повышению положительного эффекта, что скорее всего связано с увеличением взаимодействующей поверхности. В составе разных форм РШ отсутствуют вещества, которые могли бы выступить в качестве экзогенных антиоксидантов, следовательно положительный эффект обуславливается высокими сорбционными и хелати-

рующими свойствами РШ. Сорбция ионов свинца в результате препятствует проявлению его конкурентного действия и способности подавлять синтез антиоксидантных ферментов.

Таким образом можно заключить, что введение в рацион животных рисовой шелухи при хронической затравке крыс солями свинца приводило к снижению интенсивности процессов ПОЛ и способствовало сохранению активности ферментов АОЗ, что вероятно связано с сорбцией определенного количества ионов свинца энтеросорбирующими пищевыми волокнами. Включение в рацион рисовой шелухи позволяет снизить интенсивность процессов ПОЛ, индуцированных поступлением ионов свинца в организм. Тем не менее, при сравнении эффективности следует отметить, что наиболее высокий результат показывает измельченная карбонизированная шелуха.

Конфликт интересов. Авторы не имеют конфликта интересов.

Литература

1. Li A.M. Ecological determinants of health: food and environment on human health // *Environ Sci Pollut Res Int.* – 2017. – №24. – Vol.10. – P.9002-9015.
2. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals // Geneva: World Health Organization – 2018. – 100 p.
3. Корбанова А. И., Сорокина Н.С., Молодкина Н. Н. Свинец и его действие на организм // *Мед. труда и пром. экология.* – 2001. – №5. – С. 29–34
4. Аскарлова А.Е., Нурмухамбетов А.Н. Свинец-индуцированные патологические состояния (обзор литературы) // *Вестник КазНМУ.* – 2013. – № 3. – Т.2. – С. 54–56.
5. Сосновская Л.В., Мукушева Г.Б. Сравнительный анализ показателей ПОЛ-АОЗ в органах и крови экспериментальных животных при воздействии свинца // *Вестник КарГУ.* – 2010. – № 3. – Т.59. – С.23-28.
6. Рембовский В.Р., Могиленкова Л.А. Естественные процессы детоксикации химических веществ, загрязнителей среды обитания человека // *Экология.* – 2015. – Т.15 – С.216-239.
7. Szentmihályi K. Metal element homeostasis and oxidative stress in pathological processes // *Orv Hetil.* – 2019 – №160. – Vol.36. – P. 1407-1416.
8. Mitra P., Sharma S., Purohit P., Sharma P. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update // *Crit Rev Clin Lab Sci.* – 2017. – №54. – Vol.7-8. – P.506-528.
9. Ghanwat G.H, Patil A.J, Patil J.A, Kshirsagar M.S, Sontakke A, Ayachit R.K. Biochemical effects of lead exposure on oxidative stress and antioxidant status of battery manufacturing workers of Western Maharashtra, India // *J Basic Clin.Physiol.Pharmacol.* – 2016. – № 27. Vol.2. – P.141-146,
10. Долматова И. А., Латыпова С. Ш. Продукты функционального назначения в питании населения // *Молодой ученый.* — 2016. — №7. — С. 63-65.
11. Alnahdi H.S., Sharaf I.A. Possible prophylactic effect of omega-3 fatty acids on cadmium-induced neurotoxicity in rats' brains // *Environ. Sci.Pollut. Res. Int.* – 2019. – №26. – Vol.30. – P. 31254-31262.
12. Khan R., Ali S., Mumtaz S., Andleeb S., Ulhaq M., Tahir H.M., Khan M.K.A., Khan M.A., Shakir H.A. Toxicological effects of toxic metals (cadmium and mercury) on blood and the thyroid gland and pharmacological intervention by vitamin C in rabbits // *Environ SciPollut Res Int.* – 2019. – №26. – Vol.16. – P.16727-16741.
13. Тарасенко Ю.А., Геращенко И.И., Картель Н.Т. Энтеросорбция как метод выведения из организма тяжелых металлов и радионуклидов // *Поверхность.* – 2014. – Вып. 6. – С. 110-112.
14. Ohkawa, H., Ohishi, N., Yagi, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // *Anal Biochem.* 1979. – № 95. – P.351-358.
15. WuX, CobbinaS.J., MaoG., XuH., ZhangZ, Yang L. A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment // *Environ SciPollut Res Int.* – 2016. – №23. – Vol.9. – P.8244-59

- 16 Rehman K., Fatima F., Waheed I., Akash M.S.H.. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health // *Cell Biochem.* – 2018. №119. – Vol. 1. – P.157–184.
- 17 Fu Z., Xi S. The effects of heavy metals on human metabolism // *ToxicolMech Methods.* – 2020. – №30. Vol.3. – P.167-176.
- 18 Lee H.J., Lee J.H., Lee S.M., Kim N.H., Moon Y.G., Tak T.K., Hyun M., Heo J.D. Cadmium induces cytotoxicity in normal mouse renal MM55.K cells.//*Int J Environ Health Res.* 2020. – №:1. – Vol.10.- doi: 10.1080/09603123.2020.1739236.
- 19 Sattar A., Xie S., Hafeez M.A., Wang X., Hussain H.I., Iqbal Z., Pan Y., Iqbal M., Shabbir M.A., Yuan Z. Metabolism and toxicity of arsenicals in mammals // *Environ ToxicolPharmacol.* – 2016. – № 48. – P.214-224.
- 20 Ahamed M, Siddiqui M.K. Low level lead exposure and oxidative stress: current opinions // *ClinChimActa.* – 2007. – № 383. – Vol.1-2. – P. 57-64.
- 21 Zimet Z., Bilban M., Fabjan T., Suhadolc K., Poljšak B., Osredkar J. Lead Exposure and Oxidative Stress in Coal Miners // *Biomed Environ Sci.* – 2017. – № 30. –Vol.11. – P.841–845.
- 22 Mohajeri M., Rezaee M., Sahebkar A. Cadmium-induced toxicity is rescued by curcumin: A review // *Biofactors.* – 2017. – №43. –Vol.5. –P. 645-661.
- 23 García-Niño W.R., Pedraza-Chaverri J. Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage // *Food ChemToxicol.* – 2014. – № 69. – P.182-201.
- 24 Ibrahim A.T.A., Banaee M., Sureda A. Selenium protection against mercury toxicity on the male reproductive system of *Clariasgariepinus* // *Comp.Biochem.Physiol.Toxicol.Pharmacol.* – 2019. – №225.- doi: 10.1016/j.cbpc.2019.108583.
- 25 Smith S.W. The role of chelation in the treatment of other metal poisonings // *J. Med Toxicol.* – 2013. – №9. – Vol.4. –P.355-69.
- 26 Kim J.J., Kim Y.S., Kumar V.. Heavy metal toxicity: An update of chelating therapeutic strategies // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2019. – № 1. – Vol.54. – P. 226-231.
- 27 Shevchuk O., Snezhkova E., Sarnatskaya V., Mikhailenko V., Glavin A., Makovetska L., Bardakhivska K., Birchenko I., Kozynchenko O., Nikolaev V. Effect of Primary and Secondary Beads of Carbon Enterosorbent on Haematological Parameters and Oxidative Stress Development Caused by Melphalan in Rats // *Medicina (Kaunas).* – 2019. – №55. – Vol. 9.- doi: 10.3390/medicina55090557.
- 28 Sarnatskaya V., Mikhailenko V., Prokopenko I., Gerashchenko B.I., Shevchuk O., Yushko L., Glavin A., Makovetska L., Sakhno L., Sydorenko O., Kozynchenko O., Nikolaev V. The effect of two formulations of carbon enterosorbents on oxidative stress indexes and molecular conformation of serum albumin in experimental animals exposed to CCl4 // *Heliyon.* – 2020. – №6. – Vol.1. –doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e03126.
- 29 Лисицын А.Б., Устинова А.В., Сурнина А.И. Смеси нутрицевтиков с очищающим и обогащающим эффектами для функциональных продуктов на мясной основе // *Исследования/Пищевые волокна.* – 2011. – №5. – С.32-38.
- 30 Степанова Е.А. Сорбция свинца и кадмия биологически активными добавками к пище из растительного сырья в биопрофилактике загрязнения среды обитания человека тяжелыми металлами // *дисс. на соискание степени к.б.н. – Нижний Новгород, 2006. – 135 с.*
- 31 Купчик Л.А., Денисович В.А., Салавор О.М., Ничик О.В. Использование мерсеризованной рисовой шелухи в качестве сорбентов ионов CD(II), PB(II) и SR(II) из растворов // *Вестник Витебского государственного технологического университета.* – 2017 –№2. – С. 95-100.

References

- 1 Ahamed M, Siddiqui M.K. (2007) Low level lead exposure and oxidative stress: current opinions. *Clin.Chim.Acta*, vol.1-2, no 383, pp. 57-64.
- 2 Alnahdi H.S., Sharaf I.A. (2019) Possible prophylactic effect of omega-3 fatty acids on cadmium-induced neurotoxicity in rats' brains. *Environ. Sc.iPollut. Re.s Int.*, vol.30 no 26,, pp. 31254-31262.
- 3 Askarova A.E., Nurmuhambetov A.N. (2013) *Svinec-inducirovannye patologicheskie sostojaniya (obzorliteratury).* *Vestnik.KazNMU*, vol.2, no 3, pp. 54–56.
- 4 Dolmatova I. A., Latypova S. Sh. (2016) *Produkty funkcional'nogo naznachenija v pitanii naselenija. Molodojuchenyj*, no 7, pp. 63-65.
- 5 Fu Z., Xi S. (2020) The effects of heavy metals on human metabolism. *ToxicolMechMethods*, vol.3, no 30, pp.167-176.
- 6 García-Niño W.R., Pedraza-Chaverri J. (2014) Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage. *Food ChemToxicol*, no 69, pp.182-201.
- 7 Ghanwat G.H., Patil A.J., Patil J.A., Kshirsagar M.S, Sontakke A, Ayachit R.K. (2016) Biochemical effects of lead exposure on oxidative stress and antioxidant status of battery manufacturing workers of Western Maharashtra, India. *J. Basic. Clin.Physiol. Pharmacol.*, vol.2, no 27, pp.141-146.
- 8 Ibrahim A.T.A., Banaee M., Sureda A. (2019) Selenium protection against mercury toxicity on the male reproductive system of *Clariasgariepinus*. *Comp.Biochem.Physiol..Toxicol.Pharmacol*, no 225, doi: 10.1016/j.cbpc.2019.108583.
- 9 Khan R., Ali S., Mumtaz S., Andleeb S., Ulhaq M., Tahir H.M., Khan M.K.A., Khan M.A., Shakir H.A. (2019) Toxicological effects of toxic metals (cadmium and mercury). on blood and the thyroid gland and pharmacological intervention by vitamin C in rabbits. *Environ SciPollut Res Int.*, vol.16, no 26, pp.16727-16741.
- 10 Kim J.J., Kim Y.S., Kumar V. (2019). Heavy metal toxicity: An update of chelating therapeutic strategies. *J Trace Elem. Med. Biol*, vol.54, no 1, pp. 226-231.

- 11 Korbanova A. I., Sorokina N.S., Molodkina N. N. (2001) Svinec i ego dejstvie na organizm Med.trudaiprom.jekologija, no 5, pp. 29–34.
- 12 Kupchik L.A., Denisovich V.A., Salavor O.M., Nichik O.V. (2017) Ispol'zovanie merserizovannoj risovoj sheluhi v kachestve sorbentov ionov CD(II), PB(II). i SR(II). Iz rastvorov Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo tehnologicheskogo univer-siteta, no 2, pp.95-100.
- 13 Lee H.J., Lee J.H., Lee S.M., Kim N.H., Moon Y.G., Tak T.K., Hyun M, Heo J.D. (2020) Cadmium induces cytotoxicity in normal mouse renal MM55.K cells. *Int.J.Environ.Health Res.*, vol.10, no 1, doi: 10.1080/09603123.2020.1739236.
- 14 Li A.M. (2017) Ecological determinants of health: food and environment on human health. *EnvironSciPollut Res. Int.*, vol.10, no 24, pp.9002-9015.
- 15 Lisicyn A.B., Ustinova A.V., Surnina A.I. Smesi nutricevtikov s ochishhajushhim i obogashhajushimi efektami dlja funkcional'nyh produktov na mjasnoj osnove (2011). *Issledovanija / Pishhevy evolokna*, no 5, pp.32-38.
- 16 Mitra P., Sharma S., Purohit P., Sharma P. (2017) Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Crit Rev Clin Lab Sci*, vol.7-8, no 54, pp.506-528.
- 17 Mohajeri M., Rezaee M., Sahebkar A. Cadmium-induced toxicity is rescued by curcumin: A review (2017). *Biofactors.*, vol.5, no 43, pp.645-661.
- 18 Ohkawa, H., Ohishi, N., Yagi, K. (1979) Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction *Anal. Biochem.* no 95, pp.351-358.
- 19 Rehman K., Fatima F., Waheed I., Akash M.S.H. (2018) Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health. *J. Cell Biochem.*, vol.1, no 119, pp.157-184.
- 20 Rembovskij V.R., Mogilenkova L.A. (2015) Estestvennye process detoksikacii himicheskikh veshhestv, zagrjaznitelej sredy obitanija cheloveka. *J.ekologija*, vol.15, pp.216-239.
- 21 Sarnatskaya V., Mikhailenko V., Prokopenko I., Gerashchenko B.I., Shevchuk O., Yushko L., Glavin A., Makovetska L., Sakhno L., Sydorenko O., Kozynchenko O., Nikolaev V. (2020) The effect of two formulations of carbon enterosorbents on oxidative stress indexes and molecular conformation. *Heliyon.*, vol.1, no 6, doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e03126.
- 22 Sattar A, Xie S, Hafeez M.A., Wang X., Hussain H.I., Iqbal Z., Pan Y., Iqbal M., Shabbir M.A., Yuan Z. (2016) Metabo-lism and toxicity of arsenicals in mammals. *Environ ToxicolPharmacol*, no 48, pp.214-224.
- 23 Shevchuk O., Snezhkova E., Sarnatskaya V., Mikhailenko V., Glavin A, Makovetska L., Bardakhivska K., Birchenko I., Kozynchenko O., Nikolaev V. (2019) Effect of Primary and Secondary Beads of Carbon Enterosorbent on Haematological Pa-rameters and Oxidative Stress Development Caused by Melphalan in Rats. *Medicina (Kaunas)*, vol.9, no 55, doi: 10.3390/medici-na55090557.
- 24 Smith S.W. (2013) The role of chelation in the treatment of other metal poisonings. *J. Med.Toxico.l.*, vol.4, no 9, pp.355-69.
- 25 Sosnovskaja L.V., Mukusheva G.B. (2010) Sravnitel'nyjanalizpokazatelej POL-AOZ v organahikrovijeksperimental'nyhz hivotnyhprivozdejstviisvinca. *Vestnik KarGU*, vol.59, no 3, pp.23-28.
- 26 Stepanova E.A. (2006) Sorbcija svinca I kadmija biologicheski aktivnymi dobavkami k pishhe iz rastitel'nogo syr'ja v bioprofilaktike zagrjaznenija sredy obitanija cheloveka tjazhelymi metallami. diss. na soiskani estepeni k.b.n., Nizhnij Novgorod., p.135.
- 27 Szentmihályi K. (2019) Metal element homeostasis and oxidative stress in pathological processes. *Orv. Hetil.* vol.36, no 160, pp. 1407-1416.
- 28 Tarasenko Ju.A., Gerashhenko I.I., Kartel' N.T. (2014) Enterosorbicija kak metod vyvedenija iz organizma tjazhelyh metallov I radionuklidov. *Poverhnost'*, vyp. 6, pp. 110-112
- 29 World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals (2018). Geneva: World Health Organization, 100 p.
- 30 Wu X., Cobbina S.J., Mao G., Xu H., Zhang Z., Yang L. (2016) A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment. *Environ SciPollut Res.*, no 23, pp.8244.
- 31 Zimet Z., Bilban M., Fabjan T., Suhadolc K., Poljšak B., Osredkar J. (2017). Lead Exposure and Oxidative Stress in Coal Miners. *Biomed Environ Sci.*, vol.11, no 30, pp.841-845.