

... БИОХІМІЯ ... BIOCHEMISTRY ...

УДК: 577.151:54-38

Деякі метаболічні відповіді організму тварин на навантаження манганом хлоридом

Г.П.Андрейко, О.О.Михайлова, О.О.Коновалова, М.С.Гончаренко

*Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна (Харків, Україна)
valeolog@univer.kharkov.ua*

Проведено експериментальне дослідження балансу біоелементів за умов моделювання манганової інтоксикації у щурів: 5-кратно внутрішньом'язово вводили $MnCl_2 \times 4H_2O$ з еквівалентною кількістю Мангану 25 мг/кг маси тіла. Декапітацію проводили на 10-й день експерименту. Встановлено, що максимальне накопичення введеного металу спостерігається в печінці й нирках, мінімальне – у м'язах та в мозку щурів. В експериментальній групі в органах і тканинах на елементоорганічному рівні виявлено перерозподіл досліджуваних елементів.

Ключові слова: манган, біоелементи, інтоксикація, концентрація, елементоорганічний рівень, перерозподіл, щури.

Некоторые метаболіческие ответы организма животных при нагрузке хлоридом марганца

Г.П.Андрейко, Е.А.Михайлова, Е.О.Коновалова, М.С.Гончаренко

Проведено експериментальне дослідження балансу біоелементів в умовах моделювання марганцевої інтоксикації у крыс: 5-кратно внутримышечно вводили $MnCl_2 \times 4H_2O$ с эквивалентным количеством марганца 25 мг/кг массы тела. Декапитацию проводили на 10-й день эксперимента. Установлено, что максимальное накопление введенного металла наблюдается в печени и почках, минимальное – в мышцах и мозге крыс. В экспериментальной группе в органах и тканях на элементоорганическом уровне выявлено перераспределение исследуемых элементов.

Ключевые слова: марганец, біоелементи, інтоксикація, концентрація, елементоорганічний рівень, перераспределение, крысы.

Some metabolic response of animals organism to manganese chloride load

H.P.Andreyko, O.O.Mikhailova, O.O.Konovalova, M.S.Goncharenko

The experimental research of bioelements balance in the conditions of modeling manganese intoxication has been carried out. The laboratory rats have been 5-time intramuscularly injected with $MnCl_2 \times 4H_2O$ with an equivalent amount of manganese 25 mg/kg of body weight. The decapitation of rats has been performed on the 10th day of the experiment. It has been established that at manganese chloride load the maximum accumulation of the metal is observed in the liver and kidneys, the minimum – in the muscles and brain of experimental rats. In animals of the experimental group in organs and tissues redistribution of the studied elements has been identified.

Key words: manganese, bioelements, intoxication, concentration, organic-element level, redistribution, rats.

Вступ

Стабільність хімічного складу організму є однією з головних і обов'язкових умов його нормального функціонування. Відхилення у співвідношенні елементів, викликані екологічними, професійними, кліматогеографічними та іншими факторами або захворюваннями, призводять до широкого спектру порушень в стані здоров'я людини (Авцын и др., 1991; Кудрин, Скальный, 2000; Агаджанян и др., 1998). Дія мікроелементів (МЕ) на системи і органи неоднозначна, оскільки за своїми біологічними ефектами вони можуть бути як есенціальними, так і токсичними (Лазарев, 1977).

При небезпечній екологічній ситуації токсичні й умовно-токсичні елементи в надлишкових кількостях надходять до організму людини, займаючи позиції есенціальних макро- і мікроелементів у

органічних та неорганічних структурах, утворюючи сполуки, які можуть призводити до патогенних зрушень мінерального обміну. Згідно з нашими попередніми дослідженнями щодо елементного складу питної води та харчових продуктів (Коновалова, Андрейко, 2009) одним з елементів, концентрація якого у зразках з об'єктів навколишнього середовища Харківської області перевищує ГДК, є Манган. Належність його до забруднювачів пояснюється токсичністю Mn (II), здатністю накопичуватися в організмі. У підвищених кількостях Mn (II) змінює метаболізм глюкози, впливає на гліколіз, виявляє виражену токсичну дію на систему крові, викликає розвиток оксидативного стресу, призводячи, таким чином, до окисної деструкції клітинних мембран (Гончаренко та ін., 2012). Можливо, при цьому відбувається порушення розподілу біоелементів, оскільки біокомплекси металів – це унікальна група сполук, які приймають участь у підтриманні цілісності клітини. Сполуки одного і того ж біоліганду з різноманітними іонами металів можуть характеризуватися несхожими біохімічними властивостями (Калетина, Калетин, 2007).

Мета роботи полягала у виявленні та оцінці відхилень в обміні макро- і мікроелементів при надлишковому надходженні сполук Mn (II). В рамках науково-дослідної роботи міжфакультетської валеологічної лабораторії ХНУ імені В.Н.Каразіна нами проведено дослідження балансу біоелементів за умов моделювання манганової інтоксикації. Завданнями експерименту було:

1. З'ясувати характер накопичення введеного елемента в досліджуваних органах і тканинах.
2. Встановити вплив токсичної дози манган хлориду на перерозподіл макро- та мікроелементів в органах і тканинах білих щурів.

Об'єкти та методи дослідження

В роботі використовували щурів – самців лінії Wistar, віком 3 місяці, масою 180–210 г, які знаходились на стандартному раціоні виварію Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. За даними ветеринарного обстеження тварини були здорові. Усі процедури проводились з дотриманням біоетичних принципів роботи стосовно лабораторних тварин згідно з Гельсінською декларацією про гуманне ставлення до тварин.

Експериментальні дослідження проводились у зимово-весняний період (лютий – квітень), вплив здійснювався у той самий час – о 9–10 годині ранку. Відібраних щурів розподілили на дві групи (по 9 особин в кожній): перша – інтактна (контрольна); другій групі тварин через день 5-кратно внутрішньом'язово вводили розчин солі мангану ($MnCl_2 \times 4H_2O$) з еквівалентною кількістю іону Мангану 25 мг/кг маси тіла (<http://www.omegaltd.com.ua/article/447.php>). Декапітацію щурів проводили на 10-й день експерименту.

Для дослідження змін елементного складу, викликаних токсичним навантаженням надлишковими дозами Mn (II), виділяли: серце, печінку, нирки, селезінку, м'язи, ліву та праву половини мозку, стегнову кістку, та заморожували при температурі $-20^\circ C$. Попередню пробопідготовку відібраних зразків проводили методом сухого озолення з подальшим розчиненням залишку у суміші нітратної та трихлороцтової кислот (Гончаренко та ін., 2011). Аналіз отриманого фільтрату проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії на спектрометрі C-115M1 («Selmi», Суми) (Прайс, 1976). Концентрацію Кальцію, Купруму, Магнію, Мангану, Цинку, Феруму, Кобальту, Ніколу, Плюмбуму, Кадмію у зразках тканин серця, печінки, нирок, селезінки, м'яза, лівої та правої половин мозку, стегнової кістки визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою програми SPSS 15.0 «for Windows» та Microsoft Office Excel 2003. Статистика порівнювання проводилась за t-критерієм Стьюдента і U критерієм Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення

Характер розподілу досліджуваного металу та ступінь його накопичення залежать від спорідненості даного елемента з різними структурами і біохімічними компонентами органів і тканин, міцності утворених комплексів і швидкості елімінації (Andreyko et al., 2013). Нами було розраховано частку накопичення (у відсотках) надлишку Мангану, викликаного додатковим його введенням, в органах і тканинах експериментальної групи щурів (рис. 1). Максимальне накопичення введеного елемента спостерігається в печінці й нирках ($20,5 \times 10^{-2}$ і $9,84 \times 10^{-2}$), мінімальне – у м'язах ($0,15 \times 10^{-2}$) та в мозку ($0,41 \times 10^{-2}$ і $0,38 \times 10^{-2}$ – лівій і правій половині відповідно).

Відомо, що дестабілізуючим чинником в обміні есенціальних елементів є надлишкове надходження в організм важких металів, яке додатково посилюється дефіцитом речовин, що здатні

нівелювати шкідливий вплив цих елементів. Така дія проявляється ефектами токсичності, які порушують основні функції живих організмів, а ступінь впливу цих ефектів оцінюється за функціональними змінами в органах і тканинах (Лазарев, 1977).

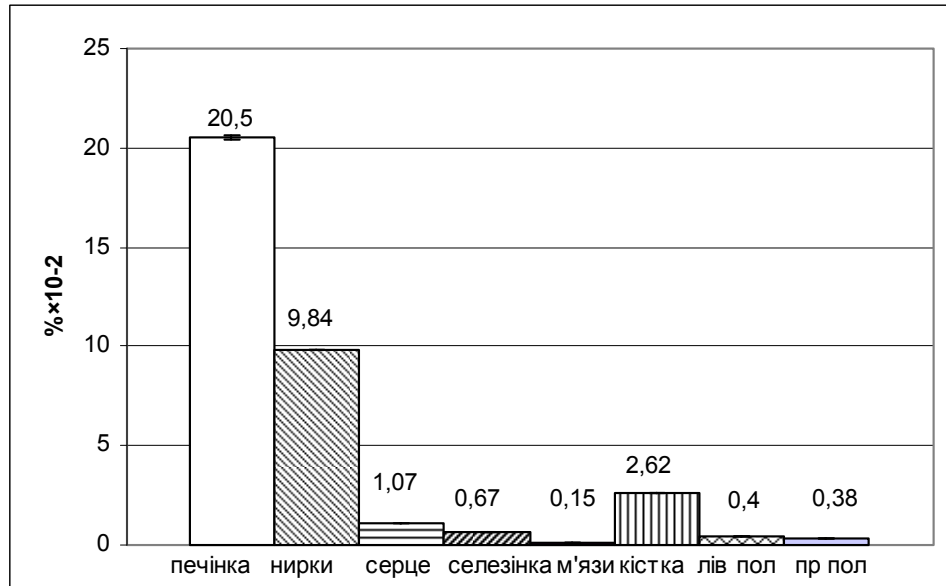


Рис. 1. Частка накопичення введеного Мангану на 1 г досліджуваної тканини щурів експериментальної групи (%x10⁻²)

Введення манган хлориду викликає його додаткове накопичення в органах і тканинах, що може спричинити порушення балансу хімічного складу організму та змінити характер розподілу Кальцію, Магнію, Цинку, Купруму, Ніколу, Плюмбуму в різних органах і тканинах в залежності від внутрішньоклітинного накопичення іонів мангану (Сенаторов, Цюра, 2009; Маркова, 1999; Королев, 2003; Коновалова и др., 2003; Гончаренко та ін., 2006).

Нами виявлено підвищення концентрації Кальцію практично у всіх відібраних зразках (табл. 1). Встановлено статистично достовірне зниження його концентрації в селезінці на 64,1% та підвищення в правій половині мозку на 62,23%, на тлі зниження рівня в лівій половині мозку (на 20,1%). Можливо, такий перерозподіл концентрації даного макроелементу пов'язаний з адаптаційною реакцією організму, оскільки цей елемент є антагоністом Мангану, з іншого боку, Манган незначно посилює включення Кальцію до кісткової тканини.

Таблиця 1.
 Концентрація макроелементів в органах і тканинах експериментальних щурів (n=9)

Орган / тканина	Кальцій, мкг/г		Магній, мкг/г	
	контр. група	експ. група	контр. група	експ. група
Печінка	3,46±0,25	4,14±0,51	77,43±1,46	68,57±1,69 ⁺
Нирки	3,38±0,298	3,91±0,34	65,89±3,52	168,48±25,48 ⁺
Серце	6,64±1,33	7,19±1,00	331,29±5,65	207,84±20,02 ⁺
Селезінка	5,99±0,54	3,64±0,48 ⁺	144,8±2,12	153,80±26,19 [*]
М'язи	4,08±0,69	3,99±0,55	53,23±1,71	55,65±2,47
Кістка	2294,02±230,7	2568,3±186,5	544,03±12,14	507,48±65,94
Мозок лів. половина	8,43±1,82	7,02± 0,89	54,63±1,82	82,21±5,79 ⁺
Мозок пр. половина	4,66±0,42	7,56±0,65 ^{**}	72,88±1,65	77,80±5,07

Примітка: * – статистично значуща розбіжність t-критерію Стьюдента на рівні p≤0,05; + – статистично значуща розбіжність за критерієм Манна-Уїтні.

Водночас введення Mn (II) значимо впливає на розподіл концентрацій Магнію в органах і тканинах щурів експериментальної групи: зростає в мозку (достовірно в лівій половині) та нирках, зменшується в печінці та серцевому м'язі ($p \leq 0,01$).

Відомо (Васильєв, 2005), що Магній – структурний компонент широкого спектру ферментів, чим визначається його системний вплив на енергетичні процеси у всіх органах і тканинах, насамперед, активно енергоспоживаючих (серце, нервова система, м'язи). Тому манганова інтоксикація може викликати порушення енергетичних процесів в організмі, однією з причин якого є дефіцит Магнію. Відзначимо, що під впливом навантаження манган хлоридом в усіх відібраних зразках спостерігається різноспрямований перерозподіл досліджуваних макроелементів, що може пояснюватися їх конкурентною взаємодією в організмі. Дефіцит Магнію, з одного боку, призводить до порушення обмінних процесів, в тому числі дисбалансу кальцієво-магнієвих відносин, а з іншого – іони мангану беруть на себе частину біохімічних функцій Mg (II) (Васильєв, 2005; Русаков, Мухамбетова, 2007).

При введенні токсичних доз Мангану встановлено статистично достовірне ($p \leq 0,01$) підвищення його концентрації в більшості досліджуваних органів і тканин, за винятком селезінки і правої половини мозку, де спостерігається лише тенденція. За розподілом вмісту введеного металу в експериментальній групі щурів чітко виділилося дві групи (по 33,3% кожна), в яких основним депо Мангану стала печінка або нирки. Це узгоджується з отриманими нами даними про характер накопичення введеного токсиканту в організмі щурів.

Показано, що високі концентрації Мангану в організмі можуть викликати підвищення концентрації Купруму в ряді органів (достовірно (табл. 2) для печінки, селезінки та лівої половини мозку). Це свідчить про синергізм взаємодії цих металів в усіх досліджуваних органах і тканинах, за винятком серця.

У відібраних зразках спостерігається підвищення концентрації Цинку, статистично значимо за t -критерієм Стьюдента ($p \leq 0,05$) в печінці, серці, селезінці та в правій половині мозку. Накопичення Цинку та Купруму може відображати залучення металотіонеїнів до гомеостазу есенціальних металів. Відомо, що білки металотіонеїни здатні зв'язувати 7–10 атомів Цинку, Купруму, Кадмію, Меркурію, Ауруму та Аргентуму і, тим самим, запобігати інтоксикації організму цими іонами. У вигляді комплексу з металотіонеїном здійснюється внутрішньоклітинний транспорт двох антагоністів – Купруму і Цинку (Калетина, Калетин, 2007; Шафран і др., 2011). Це особливо важливо для Цинку, який належить до категорії потенційно стабільних у біологічному середовищі елементів і не бере участі в реакціях відновлення. Він не спроможний перетнути клітинні мембрани шляхом пасивної дифузії, тому його трансмембранне перенесення відбувається лише в комплексі з металотіонеїнами (Абатуров, 2008).

Таблиця 2.

Концентрація деяких есенціальних мікроелементів в органах і тканинах щурів з навантаженням манган хлоридом ($n=9$)

Орган / тканина	Манган, мкг/г		Купрум, мкг/г		Цинк, мкг/г	
	контр. група	експ. група	контр. група	експ. група	контр. група	експ. група
Печінка	1,22±0,11	46,4±17,21**	0,95±0,0596	4,02±0,38*	16,56±0,53	22,26±2,36*
Нирки	0,65±0,0199	25,01±10,23**	2,33±0,42	2,47±0,18	12,53±1,31	12,06 ± 0,96
Серце	0,87±0,060	3,28±0,65 ⁺	5,16±0,21	4,13±0,98	14,35±1,05	20,52±2,17**
Селезінка	0,88±0,12	2,39±0,76	1,25±0,17	1,58±0,18*	14,93±0,85	16,68±2,72**
М'язи	0,41±0,045	0,74±0,10 ⁺	4,12±0,24	5,44±0,55	9,35±0,77	13,72±0,97
Кістка	0,92±0,061	6,93±1,78 ⁺	1,13±0,12	1,82±0,39	90,67±3,57	87,53±5,49
Мозок лів. половина	0,64±0,065	1,55±0,23**	1,52±0,11	3,01±0,10 ⁺	11,93±1,25	15,998±1,14
Мозок пр. половина	0,92±0,12	1,79±0,38	2,79±0,20	2,998±0,33	11,4±1,19	23,72±5,73*

Примітка: * – статистично значуща розбіжність t -критерію Стьюдента на рівні $p \leq 0,05$; ** – статистично значуща розбіжність t -критерію Стьюдента на рівні $p \leq 0,01$; + – статистично значуща розбіжність за критерієм Манна-Уїтні.

Введення токсичної дози манган хлориду (табл. 3) викликало достовірне зниження концентрації елементів підгрупи Феруму (Ферум, Кобальт, Нікол) в нирках і селезінці (незначуще для Кобальту в селезінці). Одночасно спостерігається підвищення концентрації Ніколу в лівій половині мозку в 1,76

рази ($p \leq 0,01$), що, можливо, пов'язано із синергізмом Mn і Ni та заміщенням ними в ферментативних процесах Феруму (Васильєв, 2005), що, вірогідно, є однією з причин нейротоксичного ефекту сполук Мангану.

Таблиця 3.
Концентрації елементів підгрупи Феруму в органах і тканинах піддослідних тварин (n=9)

Орган / тканина	Ферум, мкг/г		Кобальт, мкг/г		Нікол, мкг/г	
	контр. група	експ. група	контр. група	експ. група	контр. група	експ. група
Печінка	14,42±0,38	12,68±0,77	1,84±0,12	1,92±0,16	1,41±0,16	1,61±0,17
Нирки	13,84±0,56	10,30±0,94**	1,5±0,064	1,24±0,08*	1,90±0,19	1,15±0,072**
Серце	17,69±0,89	16,73±1,39	2,75±0,45	2,66±0,21	1,66±0,16	2,07±0,29
Селезінка	160,7±15,2	60,84±13,25**	1,96±0,25	1,51±0,17	3,16±0,37	1,11±0,12**
М'язи	5,45±0,29	6,47±0,48	1,92±0,17	2,13±0,24	1,25±0,016	1,43±0,30
Кістка	9,29±0,33	8,09±0,45	3,45±0,196	3,18±0,23	3,19±0,21	3,26±0,15
Мозок лів. половина	8,81±0,75	7,89±0,46	2,66±0,26	2,75±0,17	1,75±0,27	3,08±0,25**
Мозок пр. половина	8,58±0,32	8,25±0,70	2,49±0,29	2,78±0,33	2,56±0,32	2,92±0,17

Примітка: * – статистично значуща розбіжність t-критерію Стьюдента на рівні $p \leq 0,05$; ** – статистично значуща розбіжність t-критерію Стьюдента на рівні $p \leq 0,01$.

Навантаження манган хлоридом (табл. 4) викликало зниження концентрації токсичних р-елементів (Плюмбум, Кадмій) в серці (достовірно для Кадмію), селезінці та м'язах. Проте, в мозковій тканині спостерігається накопичення концентрації цих металів, статистично значуще для Кадмію в лівій половині мозку.

На нашу думку, нейротоксичний ефект при надходженні надлишку манган хлориду може викликатися підвищенням концентрації токсичних р-елементів в мозку, в тому числі, за рахунок порушення вибіркової функції гематоенцефалічного бар'єру (Клименко, <http://cerebral-asymmetry.narod.ru/Klimenko.htm>).

Таблиця 4.
Концентрації токсичних елементів в органах і тканинах експериментальних щурів (n=9)

Орган / тканина	Плюмбум, мкг/г		Кадмій, мкг/г	
	контр. група	експ. група	контр. група	експ. група
Печінка	1,7±0,20	2,08±0,13	0,30±0,12	0,26±0,097
Нирки	1,64±0,10	2,65±0,90	0,25±0,029	0,28±0,071
Серце	3,29±0,24	2,55±0,48	1,07±0,16	0,29±0,15 ⁺
Селезінка	2,62±0,25	1,96±0,25	0,88±0,21	0,50±0,16
М'язи	1,81±0,22	1,38±0,09	0,51±0,065	0,33±0,14
Кістка	4,14±0,45	5,56±1,07	1,81±0,22	2,17±0,22
Мозок лів. половина	2,12±0,39	3,22±0,46	нижче рівня визначення	0,66±0,22 ⁺
Мозок пр. половина	2,57±0,11	2,95±0,31	0,13±0,007	0,36±0,095

Примітка: + – статистично значуща розбіжність за критерієм Манна-Уїтні.

Отже, введення манган хлориду призводить до процесів трансмінералізації есенціальних біоелементів в органах і тканинах, особливо виражених в нирках, селезінці та лівій половині мозку і, в меншій мірі, в серці та печінці. Слід зазначити, що перегрупування МЕ в селезінці не пов'язане з накопиченням в ній Mn (II).

Відзначимо вплив токсичної дози мангану хлориду на баланс життєво важливих елементів. На рівні макроелементів спостерігається більший вплив на зміни концентрації Магнію, ніж Са (II). Встановлено одночасне достовірне підвищення концентрації цих макроелементів у мозку (Са (II) – в лівій половині мозку; Mg (II) – в правій). Не виявлено значного впливу манганового токсикозу на концентрацію токсичних металів (Pb (II) і Cd (II)) у відібраних зразках.

Висновки

Встановлено, що при навантаженні манган хлоридом максимальне накопичення введеного манган хлориду спостерігається в печінці й нирках, мінімальне – у м'язах та в мозку експериментальних щурів.

У тварин експериментальної групи в органах і тканинах на елементоорганічному рівні виявлено перерозподіл досліджуваних елементів. На тлі манганової інтоксикації виявлено зниження концентрації елементів підгрупи Феруму (Ферум, Кобальт, Нікол), які безпосередньо приймають участь в процесах кровотворення. Слід особливо відзначити, що в м'язовій та кістковій тканинах спостерігається лише підвищення концентрації Mn (II) без змін концентрацій інших досліджуваних елементів. Підвищення пулу Цинку та Купруму може свідчити про підвищення ступеню експресії металотіонеїнів в найбільш метаболічно активних органах (печінці, селезінці, серці та мозку).

Список літератури

- Абатуров А.Е. Микроэлементный баланс и противоиnфекционная защита у детей // В помощь педиатру. – 2008. – Т.10, вып.1. – С. 39–43. /Abaturov A.E. Mikroelementnyy balans i protivoinfeksionnaya zashchita u detey // V pomoshch' pediatri. – 2008. – Т.10, вып.1. – С. 39–43./
- Авцын А.П., Жворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496с. /Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikatsiya, organopatiya. – М.: Meditsina, 1991. – 496s./
- Агаджанян Н.А., Марачев А.Г., Бобков Г.А. Экологическая физиология человека. – М.: Звезда, 1998. – 246с. /Agadzhanyan N.A., Marachev A.G., Bobkov G.A. Ekologicheskaya fiziologiya cheloveka. – М.: Zvezda, 1998. – 246s./
- Васильев В.П. Аналитическая химия. Кн.2. Физико-химические методы анализа. – М.: Дрофа, 2005. – 383с. /Vasilyev V.P. Analiticheskaya khimiya. Kn.2. Fiziko-khimicheskiye metody analiza. – М.: Drofa, 2005. – 383s./
- Гончаренко М.С., Коновалова О.О., Світлакова Н.М. Вміст мікро- та мікроелементів у слині дітей із регіонів з різним екологічним навантаженням. Матеріали ІХ Українського біохімічного з'їзду. Т.2. – Харків, 2006. – С. 34–37. /Goncharenko M.S., Konovalova O.O., Svitlakova N.M. Vmist makro- ta mikroelementiv u slyni ditey iz regioniv z riznym ekologichnym navantazhennyam // Materialy IX ukrains'kogo biokhimichnogo z'izdu. T.2. – Kharkiv, 2006. – S. 34–37./
- Гончаренко О.В., Семко Г.О., Гладка О.О. Вплив іонів марганцю на мембрани еритроцитів щурів // Досягнення біології та медицини. – 2012. – №2 (20). – С. 4–6. /Goncharenko O.V., Semko G.O., Gladka O.O. Vplyv ioniv margantsyu na membrany erytrotytyv shchuriv // Dosiagnennya biologii ta medytsyny. – 2012. – №2 (20). – S. 4–6./
- Калетина Н., Калетин Г. Многоликие металлы // Наука в России. – 2007. – №1. /Kaletina N., Kaletin G. Mnogolikiye metaly // Nauka v Rossii. – 2007. – №1./ (<http://www.omegaltd.com.ua/article/447.php>)
- Клименко Л.Л. Структурно-функциональная организация межполушарной ассиметрии: экспериментальные и клинические аспекты проблемы /Klimenko L.L. Strukturno-funktsional'naya organizatsiya mezhpolusharnoy assimetrii: eksperimentalnyye i klinicheskiye aspekty problemy/ (<http://cerebral-asymmetry.narod.ru/Klimenko.htm>)
- Коновалова Е.О., Лебедев В.А., Светлакова Н.Н. Содержание некоторых микроэлементов в слюне детей из различных экологических районов // Валеология: сучасний стан, напрямки та перспективи розвитку: Матер. Міжнар. наук.-практ. конф. Т.ІІ. – Харків, 2003. – С. 126–134. /Konovalova Ye.O., Lebedev V.A., Svetlakova N.N. Soderzhaniye nekotorykh mikroelementov v slyune detey iz raznykh ekologicheskikh rayonov // Valeologiya: suchasnyy stan, napryamky ta perspektivy rozvytku: Mater. Mizhnar. Nauk.-prakt. konf. T.II. – Kharkiv, 2003. – S. 126–134./
- Коновалова О.О., Андрейко Г.П. Забруднення харчових продуктів сполуками металів // Навколишнє середовище і здоров'я людини. Матеріали ІІІ Всеукраїнського науково-практ. семінару. – Полтава: ПДПУ, 2009. – С. 200–203. /Konovalova O.O., Andreyko G.P. Zabrudnennya kharchovykh produktiv spolukamy metaliv // Navkolyshnye seredovysheche i zdorovya lyudyny. Materialy III vseukrains'kogo naukovo-prakt. seminaru. – Poltava: PDP, 2009. – S. 200–203./
- Королёв А.А. Медицинская экология. – М.: Академия, 2003. – 189с. /Korolyov A.A. Meditsinskaya ekologiya. – М.: Akademiya, 2003. – 189s./
- Кудрин А.В., Скальный А.В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет (микроэлементы и антиоксиданты в восстановлении здоровья ликвидаторов аварии на ЧАЭС). – М.: Лир Маркет, 2000. – 421с. /Kudrin A.V., Skal'nyy A.V. Radiatsiya, mikroelementy, antioksidanty i immunitet (mikroelementy i antioksidanty v vosstanovlenii zdorovya likvidatorov avarii na ChAES). – М. Lir Market, 2000. – 421s./
- Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности. Т.3. – Санкт-Петербург: Химия, 1977. – 608с. /Lazarev N.V. Vrednyye veshchestva v promyshlennosti. T.3. – Sankt-Peterburg: Khimiya, 1977. – 608s./
- Маркова И.В. Клиническая токсикология детей и подростков. – Санкт-Петербург: «Интермедика», 1999. – 400с. /Markova I.V. Klinicheskaya toksikologiya detey i podrostkov. – Sankt-Peterburg: "Intermedika", 1999. – 400s./

Гончаренко М.С., Коновалова О.О., Андрейко Г.П. Спосіб визначення вмісту важких металів в продуктах харчування. Патент України на корисну модель №63519. Заявл. 22.03.2011. №и201103397. 9МПК G01N 29/00. Опубл. 10.10.2011. – Бюл. №19. /Goncharenko M.S., Konovalova O.O., Andreyko G.P. Sposib vy'znachennya vmistu vazhkykh metaliv v produktakh kharchuvannya. Patent Ukrainy na korysnu model' №63519. Zayavl. 22.03.2011. №и201103397. 9 MPK G01N29/00. Opubl. 10.10.2011. – Byul. №19./

Прайс В. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия. – М.: Мир, 1976. – 360с. /Prays V. Analiticheskaya atomno-absorbtsionnaya spektroskopiya. – M.: Mir, 1976. – 360s./

Русаков Н.В., Мухамбетова Л.Х. Оценка степени опасности химических веществ, загрязняющих почву, при воздействии на организм экспериментальных животных // Гигиена и санитария. – 2007. – №2. – С. 68–69. /Rusakov N.V., Mukhambetova L.Kh. Otsenka stepeni opasnosti khimicheskikh veshhestv, zagryaznyayushchikh pochvu, pri vozdeystvii na organizm eksperimental'nykh zhyvotnykh // Gigiyena i sanitariya. – 2007. – №2. – S. 68–69./

Сенаторов Г.С., Цюра О.М. Роль мікроелементів у перебігу рецидивуючого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку // Клінічна педіатрія. – 2009. – №2. – С. 11–12 /Senatorov G.S., Tsyura O.M. Rol' mikroelementiv u perebigu retsydyvuuyuchogo obstruktyvnoho bronkhitu v ditey rannyyogo viku // Klinicheskaya pediatriya. – 2009. – №2. – S. 11–12./

Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Металлотионеины. – Одесса: Издательство “Чорномор’я”, 2011. – 428с. /Shafran L.M., Pykhteyeva Ye.G., Bol'shoi D.V. Metallotioneiny. – Odessa: Izdatel'stvo “Chornomor'ya”, 2011. – 428s./

Andreyko H., Konovalova O., Gladka O. Study of body adaptation reactions in rats' organs and tissues in terms of chronic lead intoxication // European Researcher. – 2013. – Vol.45, №4–1. – P. 739–745.

Представлено: О.І.Цебржинський / Presented by: O.I.Tsebrzhynsky

Рецензент: Н.І.Буланкіна / Reviewer: N.I.Bulankina

Подано до редакції / Received: 14.03.2014