

О.П. Васецька, М.Г. Проданчук, Т.М. Верис

Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОДНОКРАТНОЇ ДІЇ ДЕЯКИХ МЕТИЛЬНИХ ПОХІДНИХ N-ОКСИД ПІРИДИНУ – ІВІНУ І ПОТЕЙТІНУ

РЕЗЮМЕ. Раніше було показано, що регулятори росту рослин (РРР) на основі N-оксид піридину (Івін і Потейтін) за сумісного впливу з пестицидами знижують гостру і субхронічну токсичність пестицидів для ссавців, проявляють гепатопротекторну дію, сприяють зниженню мутагенної активності, зокрема цитостатиків Циклофосфану і Діоксидину (Васецька ОП, 2017, Васецька ОП та співавтори, 2020, 2021).

Не виключено, що широкий спектр їхньої біологічної дії може бути пов'язаний з активацією захисних систем організму, зокрема антиоксидантної. Вплив зазначених РРР на стан прооксидантної та антиоксидантної систем недостатньо з'ясований. Тому важливим аспектом профілактичної токсикології є вивчення характеру впливу РРР на стан прооксидантної та антиоксидантної систем організму, що сприятиме розробці профілактичних заходів для попередження гострих і хронічних інтоксикацій пестицидами.

Мета. З'ясувати стан прооксидантної та антиоксидантної систем організму за умов однократного перорального впливу на організм деяких регуляторів росту рослин – метильних похідних N-оксид піридину.

Матеріали та методи. У роботі використані РРР N-оксид-2,6-диметил піридину (Івін) і комплекс N-оксид-2,6-диметил піридину з бурштиновою кислотою (Потейтін). РРР у вигляді водного розчину вводили щурам-самцям Wistar Han перорально за допомогою зонду: Івін у дозах 650 мг/кг (1/2 ЛД₅₀) і 13 мг/кг (1/100 ЛД₅₀), Потейтін – у дозах 1150 мг/кг (1/2 ЛД₅₀) і 23 мг/кг (1/100 ЛД₅₀). Вплив Івіну і Потейтину на стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи за одноразового перорального впливу на організм щурів-самців визначали на 1, 3 і 7 добу. ПОЛ у тканинах печінки визначали за вмістом малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів (КД) і зв'язаних триєнів (ЗТ), шифових основ (ШО). Рівень МДА визначали за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою, ДК, КД і ЗТ, ШО в тканинах печінки – екстракційно-спектрофотометричним методом. Антиоксидантний стан організму оцінювали за активністю ферментів каталази (КТ), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), вмістом відновленого глутатіону (ВГ) і загальною антиоксидантною активністю (АОА). Обробку результатів досліджень проводили стандартними методами варіаційної статистики за t-критерієм Стьюдента.

Результати. Встановлено, що Івін у досліджених дозах у гептановій фракції знижує інтенсивність ПОЛ (вмісту МДА, ДК, ШО) у тканинах печінки щурів, у ізопропаноловій фракції – ДК; підвищує активність каталази та загальної АОА в сироватці крові. Потейтін у досліджених дозах у гептановій фракції знижує утворення продуктів ПОЛ (вмісту МДА, ДК, КД і ЗТ) у тканинах печінки щурів, ізопропаноловій фракції – ДК; підвищує активність каталази та вміст ВГ, загальну АОА. Обидві речовини не порушують систему глутатіону. У порівнянні з Івіном, Потейтін проявляє більш виражений вплив на інтенсивність ПОЛ і активність антиоксидантної системи.

Висновки. 1. Регулятори росту рослин Івін і Потейтін за одноразового впливу на організм щурів-самців у дозах відповідних 1/2 і 1/100 ЛД₅₀ знижують прооксидантну активність, не порушують систему глутатіону, підвищують активність антиоксидантної системи.

2. Підвищення активності антиоксидантної системи та гальмування інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів як за впливу Івіну, так і Потейтину, спрямовані на адаптацію організму до хімічного чинника.

3. Активація антиоксидантної системи разом зі зниженням інтенсивності ПОЛ може бути одним із механізмів захисту організму від токсичної дії пестицидів при їхньому сумісному надходженні до організму з регуляторами росту рослин на основі метильних похідних N-оксид піридину.

Ключові слова: регулятори росту рослин, Івін, Потейтін, прооксидантна та антиоксидантна системи

O. Vasetska, M. Prodanchuk, T. Verys

L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise, Kyiv)

THE STATE OF THE PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS OF THE RAT UNDER THE SINGLE APPLICATION OF SOME METHYL DERIVATIVES OF PYRIDINE N-OXIDE – IVIN AND POTEITIN

ABSTRACT. Previously, it was shown that pyridine N-oxide based plant growth regulators (PGR) Ivin and Poteitin when combined with pesticides reduce the acute and subchronic toxicity of pesticides for mammals, have a hepatoprotective effect, contribute to the

reduction of mutagenic activity, in particular, of Cyclophosphane and Dioxidin cytostatics (Vasetska O.P., 2017, Vasetska O.P. et al., 2020, 2021).

It is possible that a wide range of their biological effects may be associated with the activation of the body's protective systems, in particular the antioxidant system. The effect of these PGRs on the state of the pro-oxidant and antioxidant systems is not sufficiently clarified. Therefore, an important issue for preventive toxicology is the study of the nature of the effect of PGR on the state of the body's pro-oxidant and antioxidant systems, which will contribute to the development of preventive measures to preclude acute and chronic intoxications with pesticides.

Aim. To find out the state of the body's pro-oxidant and antioxidant systems under a single oral exposure to some plant growth regulators – pyridine N-oxide methyl derivatives.

Materials and Methods. For the aim of this research we used PGR 2,6-dimethyl- pyridine N-oxide (Ivin) and a complex of 2,6-dimethylpyridine-N-oxide with succinic acid (Poteitin). PGR in the form of an aqueous solution was administered to male Wistar Han rats orally with a probe: Ivin at doses of 650 mg/kg (1/2 LD₅₀) and 13 mg/kg (1/100 LD₅₀), Poteitin – at doses of 1150 mg/kg (1/2 LD₅₀) and 23 mg/kg (1/100 LD₅₀). The influence of Ivin and Poteitin on the lipid peroxidation (LPO) and the antioxidant system under a single oral exposure to the body of male rats was determined on days 1, 3, and 7. LPO in liver tissues was determined by the content of malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC), ketodienes (KD), conjugated trienes (CT) and Schiff bases (SB). MDA level was determined by the reaction with 2-thiobarbituric acid, DC, KD, CT, and SB in liver tissues – by the extraction-spectrophotometric method. The antioxidant status of the body was assessed by the activity of the catalase enzymes (CAT), glutathione peroxidase (GP), glutathione reductase (GR), the content of reduced glutathione (GSH) and total antioxidant activity (AOA). The results of the research were estimated by standard methods of variational statistics according to Student's t-test criterion.

Results. It was established that Ivin in the researched doses in the heptane fraction reduces the LPO intensity (containing MDA, DC, SB) in the liver tissues of rats, in the isopropanol fraction – DC; increases the activity of catalase and total AOA in blood serum. Poteitin in the tested doses in the heptane fraction reduces the formation of lipid products (containing MDA, DC, KD and CT) in the liver tissues of rats, in the isopropanol fraction – DC; increases the activity of catalase and the content of GSH, total AOA. Both substances do not disrupt the glutathione system. Compared to Ivin, Poteitin has a more pronounced effect on the intensity of LPO and the activity of the antioxidant system.

Conclusions. 1. Plant growth regulators Ivin and Poteitin, at a single exposure to the body of male rats in doses corresponding to 1/2 and 1/100 LD₅₀, reduce pro-oxidant activity, do not disrupt the glutathione system, increase the activity of the antioxidant system.

2. Increase in the activity of the antioxidant system and inhibition of the intensity of lipid peroxidation processes both under the influence of Ivin and Poteitin are aimed at adapting the body to the chemical factor.

3. Activation of the antioxidant system together with a decrease in the intensity of LPO can be one of the mechanisms of protection of the body from the toxic effects of pesticides when they are simultaneously introduced into the body with plant growth regulators based on methyl derivatives of pyridine N-oxide.

Вступ. Забруднення навколишнього середовища хімічними речовинами, зокрема пестицидами, є однією з основних причин порушення гомеостазу живих організмів. За умов тривалого впливу на ссавців, пестициди, викликаючи окислювальний стрес, порушують функціонування різних систем організму – гепатобіліарної, серцево-судинної, дихальної, нервової, викликають генетичні аномалії, канцерогенез, хвороби Паркінсона, Альцгеймера та ін. [1]. Визначення окислювального стресу та механізми, задіяні в його реалізації, ґрунтовно описано в науковій літературі [2-6]. Окислювальний стрес – це дисбаланс окисно-відновних процесів в організмі, викликаний хімічним, фізичним або іншими чинниками, що супроводжується накопиченням активних форм кисню (АФК) та продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), зниженням активності антиоксидантної системи. У нормі процеси ПОЛ та утворення АФК у біологічних структурах відбуваються збалансовано і завдяки антиоксидантній системі утримуються на оптимальному стаціонарному рівні [3].

Introduction. Pollution of the environment with chemical substances, in particular pesticides, is one of the main causes of disruption of the homeostasis in living organisms. Under the conditions of long-term exposure to mammals, pesticides, causing oxidative stress, disrupt the functioning of various body systems – hepatobiliary, cardiovascular, respiratory, nervous; cause genetic abnormalities, carcinogenesis, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, etc. [1]. The definition of oxidative stress and the mechanisms involved in its implementation are thoroughly described in the scientific literature [2–6]. Oxidative stress is an imbalance of oxidation-reduction processes in the body, caused by chemical, physical or other factors, which is accompanied by the accumulation of reactive oxygen species (ROS) and lipid peroxidation (LPO) products, a decrease in the activity of the antioxidant system. Normally, the processes of LPO and the formation of ROS in biological structures occur in a balanced manner and, thanks to the antioxidant system, are kept at an optimal stationary level [3].

За умов окислювального стресу в організмі запускається процес вільно радикального окиснення з утворенням вільних радикалів (O_2^{\cdot} , HO_2^{\cdot} , HO , OH^{\cdot}), які впливають на функціонально активні білки та призводять до інактивації багатьох ферментів і накопичення первинних і вторинних продуктів ПОЛ. Утворені продукти ПОЛ порушують цілісність мембран клітин, роз'єднують окисне фосфорилування, що є причиною розладу обміну речовин в органах і тканинах, сприяють формуванню відповідної патології в різних органах і системах на клітинному, молекулярному, генетичному рівнях [7, 8]. Для усунення окислювального стресу природа створила потужну багаторівневу фізіологічну антиоксидантну систему, яка включає деякі ферменти (наприклад, супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) і низку антиоксидантів різної хімічної структури неферментативної природи (ендогенні – коензим Q10, глутатіон, ліпоєва кислота та ін. і екзогенні – вітаміни, каротиноїди, флавоноїди, мікроелементи та ін.). Дія кожного антиоксиданту спрямована на елімінацію суворо певного окислювального субстрату [8, 9].

У роботі [1] наведено низку пестицидів, які інтенсифікують ПОЛ, збільшують рівень АФК і знижують антиоксидантний статус організму, що відіграє важливу роль у механізмі їхньої токсичної дії, зокрема це хлорпірифос, діазинон, метилпаратіон, ендосульфат, монокротофос, паракват, циперметрин, атразин та ін. За сумісної дії декількох пестицидів вплив на стан про- і антиоксидантної системи ще недостатньо вивчений. За даними [10] дослідження кумулятивних властивостей бакових сумішей пестицидів різних хімічних груп встановлено, що за критерієм «загибель тварин» не спостерігається виражених кумулятивних ефектів. Але виявлено порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі щурів, що призводить до посилення гепато- і гематотоксичних ефектів. За субхронічної дії з 8 бакових сумішей пестицидів 4 викликали порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі щурів. Найбільш небезпечними за інтенсифікацію ПОЛ і зниженням показників антиоксидантної активності (ферментів каталази й пероксидази в крові) були суміші, які

Under conditions of oxidative stress in the body, the process of free radical oxidation is started with the formation of free radicals (O_2^{\cdot} , HO_2^{\cdot} , HO , OH^{\cdot}), which affect functionally active proteins and lead to the inactivation of many enzymes and the accumulation of primary and secondary LPO products. The formed LPO products disrupt the integrity of cell membranes, disconnect oxidative phosphorylation, which is the cause of metabolic disorders in organs and tissues; contribute to the formation of the corresponding pathology in various organs and systems at the cellular, molecular, and genetic levels [7, 8]. To eliminate oxidative stress, the Nature has created a powerful multi-level physiological antioxidant system, which includes some enzymes (for example, superoxide dismutase, catalase, peroxidase, glutathione peroxidase, glutathione reductase) and a number of antioxidants of different chemical structures of a non-enzymatic nature (endogenous – coenzyme Q10, glutathione, lipoic acid, etc. and exogenous – vitamins, carotenoids, flavonoids, trace elements, etc.). The action of each antioxidant is aimed at eliminating a strictly specific oxidizing substrate [8, 9].

The work [1] lists a number of pesticides that intensify LPO, increase the ROS level and reduce the antioxidant status of the body, which plays an important role in the mechanism of their toxic action, in particular, chlorpyrifos, diazinon, methylparathion, endosulfan, monocrotophos, paraquat, cypermethrin, atrazine and others. The effect of the combined action of several pesticides on the state of the pro-oxidant and antioxidant systems has not yet been sufficiently studied. According to the data [10] of the study of the cumulative properties of tank mixtures of pesticides of different chemical groups, it was established that no pronounced cumulative effects are observed according to the death of animals criterion. But a violation of the pro-oxidant – antioxidant balance in the body of rats was found, which leads to an increase in hepatotoxic and hematotoxic effects. Under subchronic action, 4 out of 8 tank mixtures of pesticides caused a violation of the pro-oxidant – antioxidant balance in the body of rats. The most dangerous in terms of LPO intensification and reduction of antioxidant activity indicators (catalase and peroxidase enzymes in the blood) were mix-

містили у своєму складі фунгіцид Хлорокис міді або інсектицид Актелік [11].

Показано також, що дія пестицидів, зокрема гербіцидів, справляє виражений негативний вплив і на рослинний організм. За їхнього впливу в клітинах рослин підвищується вміст АФК, що мають високу реакційну здатність, так само, як в організмі тварин, призводить до окислювального стресу та небажаних наслідків [12], зокрема порушення балансу фітогормонів, зниження фотосинтетичних процесів, продуктивності рослин і стійкості до хвороб [13], що залежить від стану прооксидантно-антиоксидантної системи, виду і сорту рослин, умов зберігання. Доказано, що зі збільшенням терміну зберігання, зокрема моркви, зменшується антиоксидантна активність у коренеплодах [14], що знижує їхню харчову цінність.

Встановлено, що зниженню стресогенної дії хімічного чинника на рослини сприяє застосування поліфункціональних регуляторів росту рослин (PRR) [12]. Зокрема застосування гербіцидів (Бетанал 22, KE + Лонтрел-300, BP + Міура, KE) на цукрових буряках разом з PRR Стивін сприяло підвищенню стійкості рослин до хвороб і збільшенню урожайності коренеплодів до 5,3 %. Сумісне застосування на яровому ячменю гербициду Пришанс SE та Стивіну збільшувало урожайність ячменю на 16,5 %. Позитивний ефект на рослини мали інші PRR – Імуноцитифіт і Стимунол ЕФ. Автори зазначають, що розробка оптимізованих регламентів застосування PRR дозволить знизити потенційні ризики хімічних засобів захисту сільськогосподарських рослин від стресових впливів.

У роботах [15–19] доведено захисну роль деяких PRR, у тому числі метильних похідних N-оксид піридину, за впливу екстремальних факторів (температури, сольового стресу, іонів важких металів). Обробка PRR насіння та вегетуючих рослин копічника альпійського і наперстянки шерстистої сприяла підвищенню їхньої стійкості до шкідників (довгоносики) і хвороб (септоріозу) за рахунок ростостимулюючих і імуномодулюючих ефектів, що дозволило значно знизити норму витрат пестицидів [20].

У наших дослідженнях показано, що PRR на основі похідних N-оксид піридину (Івін і Потеїтін) знижують гостру токсичність дея-

tures that contained the fungicide Copper chloride or the insecticide Aktelik [11].

It is also shown that the effect of pesticides, in particular herbicides, has a pronounced negative effect on the plant organism. Under their influence, the content of highly reactive ROS in plant cells increases, just as in the body of animals, which leads to oxidative stress and undesirable consequences [12], in particular to a disruption of the balance of phytohormones, a decrease in photosynthetic processes, plant productivity and disease resistance [13], which depends on the state of the pro-oxidant – antioxidant system, species and variety of plants, storage conditions. It has been proven that with an increase in the storage period, in particular of carrots, the antioxidant activity in root crops decreases [14], which reduces their nutritional value.

It has been established that the application of multifunctional plant growth regulators (PGR) contributes to the reduction of the stressogenic effect of a chemical factor on plants [12]. In particular, the use of herbicides (Bethanal 22, KE+Lontrel-300, BP+Miura, KE) on sugar beets combined with PGR Stevin contributed to the increase of the resistance of plants to diseases and increase of the yield of root crops up to 5.3 %. Combined application of Pryshans SE herbicide with Stevin on spring barley increased the yield of barley by 16.5 %. Other PGRs – Immunocytifit and Stimunol EF – had a positive effect on plants. The authors note that the development of optimized regulations for the use of PGRs will allow reducing the potential risks of chemical means of protecting agricultural plants from stress effects.

The works [15–19] proved the protective role of some PGRs, including methyl derivatives of pyridine N-oxide, under the influence of extreme factors (temperature, salt stress, heavy metal ions). PGR treatment of seeds and vegetative plants of *Hedysarum alpinum* and *Digitalis lanata* contributed to the increase of their resistance to pests (snout beetles) and diseases (septoriosis) due to growth-stimulating and immunomodulation effects, which made it possible to significantly reduce the rate of pesticide consumption [20].

In our studies, it was shown that PGRs which are based on the derivatives of pyridine N-oxide (Ivin and Poteitin) reduce the

ких інсектицидів, фунгіцидів, гербіцидів для лабораторних тварин [21, 22], послаблюють вираженість гепатотоксичних проявів пестицидів за умов їхнього сумісного впливу на організм [23, 24], сприяють зниженню мутагенної активності, зокрема цитостатиків Циклофосфану і Діоксидину [25, 26]. Однак стан про- і антиоксидантних властивостей за їхнього впливу і роль у механізмі токсичної дії на організм ще недостатньо з'ясовано.

Виходячи з даних літератури, вважається, що як у рослин, так і у ссавців при сумісному надходженні до організму пестицидів і PPP, активація антиоксидантної системи регуляторами росту рослин може бути одним із механізмів підвищення адаптивних можливостей організму до несприятливих умов довкілля. Тому важливий аспект профілактичної токсикології – з'ясування характеру впливу PPP на стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи організму, що сприятиме розробці профілактичних заходів для запобігання гострим і хронічним інтоксикаціям пестицидами.

Мета. З'ясувати стан прооксидантної та антиоксидантної систем організму за умов однократного перорального впливу на організм деяких регуляторів росту рослин – метильних похідних N-оксид піридину.

Матеріали та методи. У роботі використані PPP 2,6-диметил-N-оксид піридину (Івін), 99,9 % і комплекс 2,6-диметил-N-оксид піридину з бурштиновою кислотою (Потейтін), 99,9 % синтезовані в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України імені В.П. Кухаря.

Оскільки статевої чутливості до впливу Івіну і Потейтіну не спостерігається, то дотримуючись принципів біоетики, дослідження проведені на самцях щурів. В експерименті використано 108 статовозрілих щурів-самців Wistar Han. Тварини були розподілені на 6 груп. Контрольні групи (1, 2) і піддослідні групи (3, 4, 5 і 6) по 6 тварин у кожній.

Дослідження проведені відповідно до принципів біоетики та вимог гуманного ставлення до тварин (Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, 1986).

PPP у вигляді водного розчину вводили щурам перорально за допомогою металевого

acute toxicity of some insecticides, fungicides, herbicides for laboratory animals [21, 22], weaken the severity of hepatotoxic manifestations of pesticides under the conditions of their combined effect on the body [23, 24], contribute to the reduction of mutagenic activity, in particular the cytostatics Cyclophosphane and Dioxidin [25, 26]. However, the state of pro- and antioxidant properties under their influence and role in the mechanism of toxic action on the body has not yet been sufficiently elucidated.

Based on the data from the literature, it is believed that in both plants and mammals, when pesticides and PGRs enter the body simultaneously, the activation of the antioxidant system by plant growth regulators can be one of the mechanisms for increasing the body's adaptive capabilities to adverse environmental conditions. Therefore, an important aspect of preventive toxicology is to find out the nature of the effect of PGRs on the state of lipid peroxidation and the body's antioxidant system, which will contribute to the development of preventive measures to prevent acute and chronic pesticide poisoning.

Aim. To find out the state of the body's pro-oxidant and antioxidant systems under the conditions of a single oral exposure to the body of some plant growth regulators – methyl derivatives of pyridine N-oxide.

Materials and Methods. For the aim of this research we used PGR 2.6-dimethylpyridine N-oxide (Ivin), 99.9 % and a complex of 2.6-dimethylpyridine N-oxide with succinic acid (Poteitin), 99.9 % synthesized at the V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine.

Since sex-related sensitivity to the test substances of Ivin and Poteitin is not researched, then following the principles of bioethics, studies have been carried out on male rats. The experiment involved 108 mature male Wistar Han rats. Animals were divided into 6 groups. Control groups (1, 2) and experimental groups (3, 4, 5 and 6) of 6 animals each.

The research was conducted in accordance with the principles of bioethics and the requirements on humane treatment of animals (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Research and Other Scientific Purposes, 1986).

PGR in the form of an aqueous solution

зонду: Івін у дозах 650 мг/кг (1/2 ЛД₅₀) і 13 мг/кг (1/100 ЛД₅₀), Потеїтін – у дозах 1150 мг/кг (1/2 ЛД₅₀) і 23 мг/кг (1/100 ЛД₅₀). Вплив Івіну і Потеїтіну на інтенсивність ПОЛ і стан антиоксидантної системи за одноразового перорального впливу на організм щурів-самців визначали в динаміці на 1, 3 і 7 добу. Тварин обстежували щодня. Враховували зміну поведінки, ознаки інтоксикації, загибель тварин.

Стан переокислення ліпідів у тканинах печінки, як основного детоксикуючого органу ксенобіотиків, визначали за вмістом первинних продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК), вторинних – малонового діальдегіду (МДА), кетодієнів (КД) і зв'язаних триєнів (ЗТ), кінцевих – шифових основ (ШО), що утворюються в результаті взаємодії вторинних продуктів з амінами (амінокислотами, протеїнами та їхніми компонентами різних клітинних структур).

Спонтанний (неіндукований) рівень МДА в тканинах печінки визначали за реакцією утворення забарвленого рожевого триметинового комплексу при взаємодії малонового діальдегіду з 2-тіобарбітуровою кислотою. Спектрофотометрію супернатанту проводили при довжині хвилі λ – 532 нм [27]. Рівень ДК, КД і ЗТ, ШО визначали екстракційно-спектрофотометричним методом, екстракцію з тканин печінки проводили в гептан-ізопропаноловій фазі [28]. Спектрофотометрію гептанового та ізопропілового ліпідного екстракту проводили при довжині хвилі 220, 232, 278 і 400 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм проти відповідного контролю. Результати виражали в одиницях індексів окислення (од. ІО): E_{232}/E_{220} – відносний вміст ДК; E_{278}/E_{220} – відносний вміст КД і ЗТ; E_{400}/E_{220} – відносний вміст ШО.

Антиоксидантний стан організму оцінювали за активністю ферментів каталази (КТ) у сироватці крові, глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), вмістом відновленого глутатіону (ВГ) у тканинах печінки.

Активність каталази (КФ 1.11.1.6, H₂O₂: H₂O₂-оксидоредуктаза), визначали за здатністю перекису водню утворювати з солями молібдату стійкий забарвлений комплекс жовтого кольору, інтенсивність якого зале-

was administered to rats orally with the help of a metal probe: Ivin at the doses of 650 mg/kg (1/2 LD₅₀) and 13 mg/kg (1/100 LD₅₀), Poteitin at doses of 1150 mg/kg (1/2 LD₅₀) and 23 mg/kg (1/100 LD₅₀). The influence of Ivin and Poteitin on the intensity of LPO and the state of the antioxidant system at a single oral exposure to the body of male rats was determined in dynamics on days 1, 3 and 7. The animals were examined daily. Changes in behaviour, signs of intoxication, death of animals were considered.

The state of lipid peroxidation in the liver tissues, as the main detoxifying organ of xenobiotics, was determined by the content of primary LPO products – dienes conjugates (DC), secondary – malondialdehyde (MDA), ketodienes (KD) and bound trienes (CT), final – Schiff bases (SB), formed as a result of the interaction of secondary products with amines (amino acids, proteins and their components of various cellular structures).

The spontaneous (uninduced) level of MDA in liver tissues was determined by the reaction of the formation of a coloured pink trimethine complex upon the interaction of malondialdehyde with 2-thiobarbituric acid. Spectrophotometry of the supernatant was performed at a wavelength of λ – 532 nm [27]. The levels of DC, KD and CT, SB were determined by the extraction-spectrophotometric method; extraction from liver tissues was carried out in heptane-isopropanol phase [28]. Spectrophotometry of heptane and isopropyl lipid extract was performed at a wavelength of 220, 232, 278 and 400 nm in a cuvette with a layer thickness of 10 mm against the corresponding control. The results were measured in oxidation index units (o.i.u.): E_{232}/E_{220} – relative content of DC; E_{278}/E_{220} – relative content of KD and CT; E_{400}/E_{220} is the relative content of SB.

The antioxidant state of the body was assessed by the activity of catalase enzymes (CAT) in blood serum, glutathione peroxidase (GP), glutathione reductase (GR), and the content of reduced glutathione (GHS) in liver tissues.

The activity of catalase (EC 1.11.1.6, H₂O₂: H₂O₂ oxidoreductase) was determined by the ability of hydrogen peroxide to form with molybdate salts a stable coloured complex of yellow colour, the intensity of which

жить від вмісту H_2O_2 в розчині незруйнованого каталазою за методом Королюк М.А. і співавт. Спектрофотометрію проводили при довжині хвилі 410 нм [29].

Активність глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) визначали за накопиченням окисленого глутатіону в середовищі інкубації з максимумом поглинання при довжині хвилі 260 нм, активність глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2, НАДФН: окиснений глутатіон оксидоредуктаза) визначали за зниженням НАДФ•Н, при відновленні окисленого глутатіону в середовищі інкубації при довжині хвилі 340 нм [30].

Відновлений глутатіон визначали за вмістом 2-нітро-6-меркаптобензойної кислоти, утвореної при взаємодії глутатіону з реактивом Елмана (5',5'-дитіобіс-2-нітробензойна кислота), яка забарвлює розчин у жовтий колір. Інтенсивність забарвлення розчину пропорційна вмісту глутатіону. Вміст відновленого глутатіону визначали спектрофотометрично при довжині хвилі 412 нм [31].

Крім того, визначали антиоксидантну активність (АОА) сироватки крові щурів з використанням модельної системи – жовточних ліпопротеїдів (ЖЛП), які у своєму складі мають два типи ліпідно-білкових комплексів, що за білковим та ліпідним складом відповідають ліпопротеїдам дуже низької та низької щільності плазми крові [32]. Загальну АОА в пробах сироватки крові визначали за інтенсивністю переокислення ліпідів ЖЛП, а саме: за вмістом ТБК-продуктів (малонового діальдегіду), що утворились при реакції з тіобарбітуровою кислотою. Оптичну щільність верхньої (бутанольної) фази вимірювали на спектрофотометрі при 540 нм. В якості контролю використовували чистий бутиловий спирт. АОА сироватки крові розраховували за формулою:

$$АОА (\%) = (E_{\text{контроль}} - E_{\text{дослід}} / E_{\text{контроль}}) \times 100,$$

де АОА – антиоксидантна активність сироватки крові в (%); $E_{\text{контроль}}$ і $E_{\text{дослід}}$ – оптична щільність виміряна в контрольній і дослідній пробах.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили стандартними методами варіаційної статистики з використанням t-

depends on the content of H_2O_2 in the solution not destroyed by catalase according to the method by Koroliuk M.A. et al. Spectrophotometry was performed at a wavelength of 410 nm [29].

The activity of glutathione peroxidase (EC 1.11.1.9) was determined by the accumulation of oxidized glutathione in the incubation medium with a maximum absorption at a wavelength of 260 nm, the activity of glutathione reductase (EC 1.6.4.2, NADPN: oxidized glutathione oxidoreductase) was determined by the reduction of NADP•N, during the reduction of oxidized glutathione in the incubation medium at a wavelength of 340 nm [30].

The reduced glutathione was determined by the content of 6-Mercapto-2-nitrobenzoic acid, formed by the interaction of glutathione with Ellman's reagent (5,5'-dithio-bis-(2-nitrobenzoic acid)), which turns the solution yellow. The colour intensity of the solution is proportional to the content of glutathione. The content of reduced glutathione was determined spectrophotometrically at a wavelength of 412 nm [31].

In addition, the antioxidant activity (AOA) of rat blood serum was determined using a yolk lipoproteins (YLP) model system which contains two types of lipid-protein complexes, which in terms of protein and lipid composition correspond to lipoproteins of very low density and low density lipoproteins of blood plasma [32]. Total AOA in blood serum samples was determined by the intensity of lipid peroxidation of YLP, namely by the content of TBA products (malondialdehyde) formed during the reaction with thiobarbituric acid. The optical density of the upper (butanol) phase was measured with a spectrophotometer at 540 nm. Pure butyl alcohol was used as a control. AOA of blood serum was calculated according to the formula:

$$АОА (\%) = (E_{\text{control}} - E_{\text{experimental}} / E_{\text{control}}) \times 100,$$

where AOA is the antioxidant activity of blood serum in (%); E_{control} and $E_{\text{experimental}}$ – optical density measured in control and experimental samples.

Statistical processing of the research results was carried out by standard methods of variational statistics using Student's

критерію Стьюдента [33]. Проводили розрахунок середньої арифметичної (M), помилки репрезентативності (m), критерію "t" Стьюдента та вірогідної різниці отриманих результатів (P).

Результати досліджень та їх обговорення.

Результати досліджень щодо гострого впливу Івіну на стан прооксидантної та антиоксидантної систем організму щурів наведено в табл. 1. Встановлено, що при одноразовому пероральному впливі Івіну в дозі 650 мг/кг у гептановій фракції вірогідних змін продуктів ПОЛ (вмісту КД і ЗТ) у тканинах печінки не спостерігалось у всі терміни спостереження. На 1 добу виявлено вірогідне зниження вмісту ДК на 34,62 % і ШО на 45,45 %, на 3 і 7 добу вміст ДК і ШО в тканинах печінки був на рівні контролю. В ізопропаноловій фракції виявлено лише незначне, але достовірне зниження на 7,77 % вмісту ДК.

Активність каталази вірогідно збільшувалась на 1 і 7 добу досліджень на 28,26 % і 29,82 % відповідно, очевидних змін активності ГП, ГР і вмісту ВГ не виявлено в усі терміни спостереження. Загальна АОА імовірно збільшувалась на 1 і 3 добу відповідно на 24,67 % і 15,77 %.

Івін у дозі 13 мг/кг через 1 добу викликав очевидне зниження вмісту продуктів ПОЛ у гептановій фракції – ДК і ШО на 42,31 % і 36,36 %, на 3 добу досліджень знижував вміст МДА на 25,14 %. В інші строки досліджень ці показники були на рівні контролю. Змін КД і ЗТ не відбувалось. В ізопропаноловій фракції змін вмісту продуктів ПОЛ не спостерігалось.

Активність каталази вірогідно збільшувалась на 1 і 3 добу досліджень на 31,52 % і 20,50 % відповідно, вірогідних змін активності ГП, ГР і вмісту ВГ не виявлено в усі терміни спостереження. Загальна АОА збільшувалась на 1 і 3 добу відповідно на 16,51% і 19,77 %.

Таким чином, Івін у досліджених дозах сприяє зниженню інтенсивності ПОЛ у тканинах печінки щурів, підвищенню активності каталази та загальної АОА в сироватці крові.

Результати досліджень щодо гострого впливу Потеїтину на стан прооксидантної та антиоксидантної систем організму щурів наведені в табл. 2.

't'-test criterion [33]. Arithmetic mean (M), representativeness error (m), Student's 't' criterion and probable difference of the obtained results (P) were calculated.

Research Results and their Discussion.

The results of studies on the acute effect of Ivin on the state of the pro-oxidant and antioxidant systems of the rat body are shown in table 1. It is established that under single oral application of Ivin at a dose of 650 mg/kg in heptane fractions any probable changes in LPO products (KD and CT contents) of liver tissues were not observed at all periods of observation. On the 1st day, a probable decrease in the content of DC by 34.62 % and SB by 45.45 % was found, on the 3rd and 7th day the contents of DC and SB in the liver tissues were at the control level. In the isopropanol fraction only a slight but reliable decrease by 7.77 % in the DC content was established.

The activity of catalase statistically significantly increased on the 1st and 7th day of the study by 28.26 % and 29.82 %, respectively, no obvious changes in the activity of GP, GR, and GSH content were detected during all observation periods. The total AOA statistically significantly increased on the 1st and 3rd day, respectively, by 24.67 % and 15.77 %.

Ivin at a dose of 13 mg/kg in 1 day caused an obvious decrease in the content of LPO products in the heptane fraction –DC and SB by 42.31 % and 36.36 %, on the 3rd day of the research, the MDA content decreased by 25.14 %. In other research periods these indicators were at the control level. There were no changes in KD and CT. No changes in the content of LPO products were observed in the isopropanol fraction.

The activity of catalase statistically significantly increased on the 1st and 3rd day of the research by 31.52 % and 20.50 %, respectively, no probable changes in the activity of GP, GR and the content of GSH were detected during all periods of observation. The total AOA increased by 16.51 % and 19.77 % on the 1st and 3rd day, respectively.

Thus, Ivin in the studied doses helps to reduce the intensity of LPO in the liver tissues of rats, to increase the activity of catalase and total AOA in blood serum.

The results of studies on the acute effect of Poteitin on the state of the pro-oxidant and

Вплив Івіну на інтенсивність ПОЛ і активність антиоксидантної системи при однократній дії на організм щурів-самців у дозах 650 мг/кг (1/2 ЛД₅₀) і 13 мг/кг (1/100 ЛД₅₀)

Table 1

The effect of Ivin on the intensity of LPO and the activity of the antioxidant system at a single exposure to the body of male rats in doses of 650 mg/kg (1/2 LD₅₀) and 13 mg/kg (1/100 LD₅₀)

Показники Indexes	Строк досліджень, доба Research period, days	Контроль Control (n = 6)	Івін, 650 мг/кг Ivin, 650 mg/kg (n = 6)	Івін, 13 мг/кг Ivin, 13 mg/kg (n = 6)
МДА, нмоль/г тканини печінки MDA, nmol/g, liver tissue	1	8,21 ± 0,43	7,86 ± 0,41	7,46 ± 0,36
	3	7,65 ± 0,45	6,58 ± 0,54	5,73 ± 0,54*
	7	8,18 ± 0,67	7,99 ± 0,59	7,76 ± 0,84
ДК, од.ІО, Гептанова фракція DC, i.o.u., Heptane fraction	1	0,52 ± 0,03	0,34 ± 0,03*	0,30 ± 0,04*
	3	0,51 ± 0,01	0,46 ± 0,02	0,47 ± 0,02
	7	0,53 ± 0,02	0,50 ± 0,03	0,49 ± 0,03
КД і ЗТ, од.ІО Гептанова фракція KD and CT, i.o.u., Heptane fraction	1	0,46 ± 0,03	0,42 ± 0,06	0,50 ± 0,04
	3	0,48 ± 0,03	0,49 ± 0,02	0,52 ± 0,02
	7	0,50 ± 0,01	0,52 ± 0,02	0,54 ± 0,03
ШО, од.ІО Гептанова фракція SB, i.o.u., Heptane fraction	1	0,11 ± 0,01	0,06 ± 0,01*	0,07 ± 0,01*
	3	0,10 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,09 ± 0,03
	7	0,13 ± 0,02	0,13 ± 0,02	0,12 ± 0,03
ДК, од.ІО, Ізопропанолова фракція DC, i.o.u., Isopropanol fraction	1	0,41 ± 0,02	0,37 ± 0,02	0,38 ± 0,01
	3	0,41 ± 0,01	0,38 ± 0,01*	0,44 ± 0,04
	7	0,43 ± 0,01	0,41 ± 0,02	0,37 ± 0,03
КД і ЗТ, од.ІО Ізопропанолова фракція KD and CT, i.o.u., Isopropanol fraction	1	0,19 ± 0,007	0,17 ± 0,01	0,16 ± 0,01
	3	0,21 ± 0,008	0,18 ± 0,015	0,26 ± 0,055
	7	0,28 ± 0,01	0,31 ± 0,03	0,29 ± 0,02
ШО, од.ІО Ізопропанолова фракція SB, i.o.u., Isopropanol fraction	1	0,006 ± 0,002	0,006 ± 0,003	0,005 ± 0,002
	3	0,007 ± 0,003	0,011 ± 0,012	0,025 ± 0,009
	7	0,010 ± 0,003	0,014 ± 0,002	0,012 ± 0,005

При одноразовому пероральному впливові Потейтіну в дозі 1150 мг/кг спостерігалось вірогідне зниження вмісту МДА на 3 добу досліджень на 37,78 %. У гептановій фракції виявлено зниження вмісту ДК – на 1 і 3 добу на 28,89 % і 26,53 % відповідно, КД і ЗТ – на 1 добу на 24,00 %, змін вмісту ШО не виявлено в усі строки досліджень. В ізопропано-

antioxidant systems of the body of rats are shown in table 2.

At a single oral application of Poteitin at a dose of 1150 mg/kg, a statistically significant decrease in MDA content by 37.78 % was observed on the 3rd day of the research. In the heptane fraction, a decrease in the content of DC was found – on days 1 and 3 by

Вплив Івіну на інтенсивність ПОЛ і активність антиоксидантної системи при однократній дії на організм щурів-самців у дозах 650 мг/кг (1/2 ЛД₅₀) і 13 мг/кг (1/100 ЛД₅₀)

Table 1 (continuation)

The effect of Ivin on the intensity of LPO and the activity of the antioxidant system at a single exposure to the body of male rats in doses of 650 mg/kg (1/2 LD₅₀) and 13 mg/kg (1/100 LD₅₀)

Показники Indexes	Строк досліджень, доба Research period, days	Контроль Control (n = 6)	Івін, 650 мг/кг Ivin, 650 mg/kg (n = 6)	Івін, 13 мг/кг Ivin, 13 mg/kg (n = 6)
Каталаза, мкат/л Catalase, mkat/l	1	844,59 ± 65,30	1083,2 ± 49,88*	1110,8 ± 92,95*
	3	1133,78 ± 60,06	1315,77 ± 68,64	1366,22 ± 61,97*
	7	1068,69 ± 21,45	1387,39 ± 54,82*	1063,51 ± 27,41
ГВ, ммоль/г тканини печінки GHS, mmol/g liver tissue	1	0,78 ± 0,03	0,81 ± 0,01	0,82 ± 0,03
	3	0,77 ± 0,02	0,81 ± 0,01	0,78 ± 0,02
	7	0,79 ± 0,02	0,82 ± 0,04	0,83 ± 0,03
ГП, мкМ ГССГ/г мин ⁻¹ GP, μM GSSG/g min ⁻¹	1	28,55 ± 0,69	26,83 ± 0,20	27,47 ± 0,45
	3	22,40 ± 0,41	22,34 ± 0,27	22,20 ± 0,66
	7	23,04 ± 0,43	22,54 ± 0,39	22,51 ± 0,31
ГР, мкМ НАДФ.Н/г мин ⁻¹ GR, μM NADP.N/g min ⁻¹	1	8,37±0,35	6,90 ± 0,77	8,68 ± 0,75
	3	7,85 ± 1,59	7,37 ± 0,42	7,97 ± 1,67
	7	8,55 ± 1,67	7,30 ± 0,96	7,88 ± 1,57
Загальна АОА сироватки крові, % Total AOA in blood serum, %	1	59,38 ± 1,48	74,04 ± 6,38*	69,19 ± 3,88*
	3	57,59 ± 1,95	66,67 ± 2,80*	68,97 ± 2,55*
	7	58,83 ± 2,84	59,55 ± 7,44	59,95 ± 1,53

Примітка: * – P ≤ 0,05, n = 6 – кількість тварин в групі

Note: * – P ≤ 0.05, n = 6 – the number of animals in the group

вій фракції на 1 добу спостерігалось лише незначне, але достовірне зниження вмісту ДК на 16,06 %.

Активність каталази вірогідно збільшувалась на 3 добу досліджень на 42,68 %, підвищувався вміст ВГ – на 1 добу на 14,33 %, в інші строки досліджень вказані показники були на рівні контролю. Змін активності ГП і ГР не виявлено, але спостерігалась тенденція до зниження активності ГР на 1 добу досліджень на 22,57 %. Загальна АОА оче-

28.89 % and 26.53 %, respectively, KD and CT – on day 1 by 24.00 %, no changes in the content of SB were detected during all periods of the research. In the isopropanol fraction for day 1, only a slight but reliable decrease in the content of CD by 16.06 % was observed.

Catalase activity increased on the 3rd day of the research by 42.68 % (p ≤ 0.05), the content of GSH increased by 14.33 % (p ≤ 0.05) on the 1st day, during the other periods of the

видно збільшувалась на 3 і 7 добу відповідно на 25,24 % і 15,04 %.

Потейтін у дозі 23 мг/кг на 3 добу викликав вірогідне зниження вмісту МДА на 27,17 %. У

research the indicated indicators were at the control level. Changes in the activity of GP and GR were not detected, but there was a decrease tendency in the GR activity for day 1

Таблиця 2

Вплив Потейтіну на інтенсивність ПОЛ і активність антиоксидантної системи при однократній дії на організм щурів-самців у дозах 1150 мг/кг (1/2 ЛД₅₀) і 23 мг/кг (1/100 ЛД₅₀)

Table 2

The effect of Poteitin on the intensity of LPO and the activity of the antioxidant system at a single exposure to the body of male rats in doses of 1150 mg/kg (1/2 LD₅₀) and 23 mg/kg (1/100 LD₅₀)

Показники Indexes	Строк досліджень, доба Research period, days	Контроль Control (n = 6)	Потейтін, 1150 мг/кг Poteitin, 1150 mg/kg (n = 6)	Потейтін, 23 мг/кг Poteitin, 23 mg/kg (n = 6)
МДА, нмоль/г тканини печінки MDA, nmol/g, liver tissue	1	5,43 ± 0,57	5,75 ± 0,61	4,02 ± 0,54
	3	6,22 ± 0,38	3,87 ± 0,63*	4,53 ± 0,29*
	7	5,49 ± 0,54	5,51 ± 0,43	5,71 ± 0,47
ДК, од.Ю, Гептанова фракція DC, i.o.u., Heptane fraction	1	0,45 ± 0,05	0,32 ± 0,02*	0,27 ± 0,02*
	3	0,49 ± 0,02	0,36 ± 0,04*	0,40 ± 0,04
	7	0,47 ± 0,03	0,41 ± 0,03	0,39 ± 0,02*
КД і ЗТ, од.Ю Гептанова фракція KD and CT, i.o.u., Heptane fraction	1	0,40 ± 0,03	0,30 ± 0,03*	0,41 ± 0,03
	3	0,46 ± 0,04	0,48 ± 0,03	0,47 ± 0,02
	7	0,46 ± 0,03	0,45 ± 0,11	0,47 ± 0,03
ШО, од.Ю Гептанова фракція SB, i.o.u., Heptane fraction	1	0,040 ± 0,020	0,021 ± 0,006	0,028 ± 0,011
	3	0,058 ± 0,015	0,051 ± 0,013	0,047 ± 0,015
	7	0,029 ± 0,012	0,027 ± 0,011	0,028 ± 0,014
ДК, од.Ю, Ізопропанолова фракція DC, i.o.u., Isopropanol fraction	1	0,42 ± 0,02	0,35 ± 0,02*	0,41 ± 0,01
	3	0,42 ± 0,01	0,37 ± 0,02	0,41 ± 0,02
	7	0,42 ± 0,01	0,39 ± 0,01	0,40 ± 0,01
КД і ЗТ, од.Ю Ізопропанолова фракція KD and CT, i.o.u., Isopropanol fraction	1	0,22 ± 0,01	0,20 ± 0,02	0,21 ± 0,01
	3	0,20 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,20 ± 0,01
	7	0,20 ± 0,00	0,20 ± 0,03	0,19 ± 0,01
ШО, од.Ю Ізопропанолова фракція SB, i.o.u., Isopropanol fraction	1	0,005 ± 0,002	0,006 ± 0,002	0,005 ± 0,002
	3	0,006 ± 0,003	0,005 ± 0,002	0,007 ± 0,003
	7	0,006 ± 0,002	0,005 ± 0,001	0,005 ± 0,002

Вплив Потеїтину на інтенсивність ПОЛ і активність антиоксидантної системи при однократній дії на організм щурів-самців у дозах 1150 мг/кг (1/2 ЛД₅₀) і 23 мг/кг (1/100 ЛД₅₀)

Table 2 (continuation)

The effect of Poteitin on the intensity of LPO and the activity of the antioxidant system at a single exposure to the body of male rats in doses of 1150 mg/kg (1/2 LD₅₀) and 23 mg/kg (1/100 LD₅₀)

Показники Indexes	Строк досліджень, доба Research period, days	Контроль Control (n = 6)	Івін, 650 мг/кг Ivin, 650 mg/kg (n = 6)	Івін, 13 мг/кг Ivin, 13 mg/kg (n = 6)
Каталаза, мкат/л Catalase, mkat/l	1	1029,7 ± 55,29	1153,20 ± 56,26	1109,9 ± 47,19
	3	1058,56 ± 54,34	1510,36 ± 54,82*	1270,72 ± 46,71*
	7	923,42 ± 37,18	1109,91 ± 104,39	1127,03 ± 63,87*
ГВ, ммоль/г тканини печінки GHS, mmol/g liver tissue	1	0,621 ± 0,019	0,710 ± 0,019*	0,623 ± 0,020
	3	0,859 ± 0,033	0,789 ± 0,030	0,848 ± 0,030
	7	0,706 ± 0,020	0,730 ± 0,039	0,751 ± 0,045
ГП, мкМ ГССГ/г мин ⁻¹ GP, μM GSSG/g min ⁻¹	1	25,80 ± 0,57	26,24 ± 0,25	26,22 ± 0,42
	3	23,29 ± 0,39	22,87 ± 0,35	22,71 ± 0,42
	7	30,09 ± 0,28	29,79 ± 0,76	28,98 ± 0,58
ГР, мкМ НАДФ.Н/г мин ⁻¹ GR, μM NADP.N/g min ⁻¹	1	8,24 ± 0,71	6,38 ± 0,55	7,40 ± 0,34
	3	6,49 ± 0,78	6,89 ± 0,54	6,06 ± 0,37
	7	7,56 ± 0,41	8,68 ± 0,64	6,58 ± 0,44
Загальна АОА сироватки крові, % Total AOA in blood serum, %	1	55,19 ± 3,97	57,95 ± 3,39	69,54 ± 4,32*
	3	56,54 ± 3,57	70,81 ± 2,31*	74,62 ± 1,73*
	7	53,88 ± 2,66	61,98 ± 1,57*	58,90 ± 1,33

Примітка: * – P ≤ 0,05, n = 6 – кількість тварин в групі

Note: * – P ≤ 0.05, n = 6 – the number of animals in the group

гептановій фракції знижувався вміст ДК на 1 і 7 добу досліджень відповідно на 40,00 % і 17,02 %, змін вмісту КД і ЗТ, ШО не виявлено в усі строки досліджень. В ізопропаноловій фракції змін вмісту продуктів ПОЛ не спостерігалось.

Активність каталази вірогідно підвищувалась на 3 і 7 добу досліджень на 20,04 % і 22,05 % відповідно, очевидних змін активно-

of the research by 22.57 %. The total AOA obviously increased on the 3rd and 7th day, respectively, by 25.24 % and 15.04 %.

Poteitin at a dose of 23 mg/kg for 3 days caused a statistically significant decrease in MDA content by 27.17 %. In the heptane fraction, the content of DC decreased by 40.00 % and 17.02 %, respectively, on the 1st and 7th days of the research, no changes in the content of KD and CT, SB were detected

сті ГП, ГР і вмісту ВГ не виявлено в усі терміни спостереження. Загальна АОА збільшувалась на 1 і 3 добу відповідно на 26,00 % і 31,99 % ($p \leq 0.05$).

Отже, Потейтін у досліджених дозах знижує інтенсивність ПОЛ у тканинах печінки щурів, підвищує активність каталази та вміст ВГ, загальну АОА.

Як видно з наведених даних, у порівнянні з Івіном Потейтін проявляє більш виражений вплив на інтенсивність ПОЛ і стан антиоксидантної системи організму, що може бути пов'язане з наявністю в його складі бурштинової кислоти, якій властиві детоксикуюча та антиоксидантна активність, регулюючий вплив на ферменти супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази, дезактивація ксантиноксидази, як джерела вільних радикалів, зниження первинних і вторинних продуктів ПОЛ та ін. [34, 35].

Оскільки в гептан екстрагуються в основному нейтральні ліпіди, а в ізопропанол – фосфоліпіди, то вміст продуктів ПОЛ у гептановій фракції свідчить про активацію або гальмування ПОЛ у нейтральних ліпідах, а в ізопропаноловій фракції – у фосфоліпідах [28]. Виходячи з результатів досліджень можна вважати, що як Івін, так і Потейтін гальмують інтенсивність ПОЛ переважно в нейтральних ліпідах.

За одноразового впливу Івіну та Потейтіну між процесами ПОЛ і антиоксидантною активністю простежуються реципрокні взаємовідносини, тобто при підвищенні активності каталази та загальної АОА знижується вміст продуктів ПОЛ – МДА і ДК. Одержані дані свідчать, що за впливу Івіну та Потейтіну відбувається активація антиоксидантної системи та гальмування процесів ПОЛ.

Як зазначає Рембовский В.Р. і співавтори [36], стимулюючи гормезис сполуки, ініціюють адаптивну стрес-реакцію, що забезпечує формування стійкості клітин і організму в цілому до впливу високих (токсичних) доз тих самих сполук. Для Івіну раніше було показано [24], що за субхронічного впливу на організм щурів рівень МДА, залежно від часу впливу, має U-подібний характер, що

during all periods of the research. No changes in the content of LPO products were observed in the isopropanol fraction.

Catalase activity statistically significantly increased on the 3rd and 7th day of the study by 20.04 % and 22.05 %, respectively, no obvious changes in the activity of GP, GR and GSH content were detected during all observation periods. The total AOA increased on days 1 and 3 by 26.00 % and 31.99 % ($p \leq 0.05$), respectively.

Therefore, Poteitin in the studied doses reduces the intensity of LPO in the liver tissues of rats, increases the activity of catalase and the content of GSH, total AOA.

As it can be seen from the above data, in comparison with Ivin, Poteitin has a more pronounced effect on the intensity of LPO and the state of the body's antioxidant system, which may be related to the presence of succinic acid in its composition, which is characterized by detoxifying and antioxidant activity, regulating effects on enzymes superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase, deactivation of xanthine oxidase as a source of free radicals, reduction of primary and secondary LPO products, etc. [34, 35].

Since neutral lipids are mainly extracted in heptane, and phospholipids in isopropanol, the content of LPO products in the heptane fraction indicates the activation or inhibition of LPO in neutral lipids, and in the isopropanol fraction – in phospholipids [28]. Based on the research results, it can be assumed that both Ivin and Poteitin inhibit the intensity of LPO mainly in neutral lipids.

With a single exposure to Ivin and Poteitin, reciprocal relationships are observed between LPO processes and antioxidant activity, i.e., when the activity of catalase and total AOA increases, the content of LPO products – MDA and DC – decreases. The obtained data indicate that under the influence of Ivin and Poteitin, the antioxidant system is activated and the LPO processes are inhibited.

As noted by Rembovskiy V.R. and co-authors [36], hormesis stimulating compounds initiate an adaptive stress reaction that ensures the formation of cells and the organism as a whole resilience to the influence of high (toxic) doses of the same compounds. For Ivin, it was previously shown [24] that under the subchronic exposure to

вказує на гормезис. У зв'язку з цим можна вважати, що за одноразового ізольованого впливу Івіну і Потейтіну, виявлені зміни про-оксидантної та антиоксидантної систем, направлені на адаптацію організму до їхнього впливу.

Висновки

1. Регулятори росту рослин Івін і Потейтін за одноразового впливу на організм шурівсамців у дозах відповідних 1/2 і 1/100 від ЛД₅₀ знижують прооксидантну активність, не порушують систему глутатіону, підвищують активність антиоксидантної системи.

2. Підвищення активності антиоксидантної системи та гальмування інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів як за впливу Івіну, так і Потейтіну спрямовані на адаптацію організму до хімічного чинника.

3. Активація антиоксидантної системи разом зі зниженням інтенсивності ПОЛ може бути одним із механізмів захисту організму від токсичної дії пестицидів при їхньому сумісному надходженні до організму з регуляторами росту рослин на основі метильних похідних N-оксид піридину.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

the body of rats, the level of MDA, depending on the time of exposure, has a U-shaped character, which indicates hormesis. In this regard, it can be assumed that with a one-time isolated exposure to Ivin and Poteitin, the detected changes in the pro-oxidant and antioxidant systems are aimed at the adaptation of the body to their influence.

Conclusions

1. Plant growth regulators Ivin and Poteitin at a single exposure to the body of male rats in doses corresponding to 1/2 and 1/100 of the LD₅₀ reduce pro-oxidant activity, do not disrupt the glutathione system, and increase the activity of the antioxidant system.

2. Increase in the activity of the antioxidant system and inhibition of the intensity of lipid peroxidation processes both under the influence of Ivin and Poteitin are aimed at adapting the body to the chemical factor.

3. Activation of the antioxidant system together with a decrease in the intensity of LPO can be one of the mechanisms of protecting the body from the toxic effects of pesticides when they are simultaneously introduced into the body with plant growth regulators based on methyl derivatives of pyridine N-oxide.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ/REFERENCES

1. DSouza UJA. Pesticide toxicity and oxidative stress: a review. *Borneo Journal of Medical Sciences (BJMS)*. 2017;11(1):9–19. DOI: 10.51200/bjms.v0i0.466
2. Барабой ВА, Брехман ИИ, Голотин ВГ и др. Перекисное окисление и стресс. СПб.: Наука, 1992. 148с.
3. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты. М.: Наука, Интерпериодика, 2001. 343 с.
4. Меньшикова ЕБ, Ланкин ВЗ, Зенков НК, Бондарь ИА, Круговых НФ, Труфакин ВА. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Фирма «Слово», 2006. 556 с.
5. Барабой ВА, Резніков ОГ. Фізіологія, біохімія і психологія стресу. К.: Інтерсервіс, 2013. 314 с.
6. Резніков ОГ, Полумбрик ОМ, Бльон ЯГ, Полумбрик МО. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини. *Вісн. НАН України*. 2014;10:17–29.
7. Владимиров ЮА, Арчаков АИ. Перекисное окисление липидов в мембранах. М.: Наука, 1972. 252с.
8. Сорокина ИВ, Крысин АП, Хлебникова ТБ, Кобрин ВС, Попова ЛН. Роль фенольных антиоксидантов в повышении устойчивости органических систем к свободно-
1. DSouza UJA. Pesticide toxicity and oxidative stress: a review. *Borneo Journal of Medical Sciences (BJMS)*. 2017;11(1):9–19. DOI: 10.51200/bjms.v0i0.466
2. Baraboy VA, Brechman II, Golotin VG, et al. *Perekisnoye okisleniye i stress [Peroxidation and stress]*. St. Petersburg: Nauka, 1992. 148 p.
3. Zenkov NK, Lankin VZ, Menshikova EB. *Okislitel'nyy stress. Biokhimicheskiye i patofiziologicheskkiye aspekty [Oxidative stress. Biochemical and pathophysiological aspects]*. M: Nauka, Interperiodica, 2001. 343 p.
4. Menshikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK, Bondar IA, Krugovykh NF, Trufakin VA. *Okislitel'nyy stress. Prooksidanty i antioksidanty [Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants]*. Moscow: Firm "Slovo", 2006. 556 p.
5. Baraboy VA, Reznikov OG. *Fiziolohiya, biokhimiya i psykholohiya stresu [Physiology, biochemistry and psychology of stress]*. K.: Interservis, 2013. 314 p.
6. Reznikov OG, Polumbrik OM, Bl'on YaG, Polumbrik MO. *Pro- ta antyoksydantna systemy i patolohichni protsesy v orhanizmi lyudyny [Pro-antioxidant system and pathological processes in the human body]*. *Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine*. 2014;10:17–29.
7. Vladimirov YuA, Archakov AI. *Lipid peroxidation in membranes*. M.: Nauka, 1972. 252 p.

- радикальному окисленню: аналітичний обзор. Новосибирск: ГПНТБ СО РАН. 1997. Вып. 46, Серия Экология. 68 с.
- Шахмарданова СА, Гулевская ОН, Селецкая ВВ, Зеленская АВ, Хананашвили ЯА, Неведов ДА и др. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016; 3:4–15.
 - Пельо ІМ, Бардов ВГ, Омельчук СТ, Сасінович ЛМ. Кумулятивні властивості та характер токсикодинаміки сумішей пестицидів, що застосовуються в овочівництві. Український журнал сучасних проблем токсикології. 2010;4:19–28.
 - Пельо ІМ, Леоненко ОБ, Омельчук СТ, Сасінович ЛМ. Стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі щурів за субхронічної дії сумішей пестицидів. Довкілля та здоров'я. 2009;3:6–10.
 - Наумов ММ, Зимина ТВ, Хрюкина ЕИ, Рябчинская ТА. Роль полифункциональных регуляторов роста растений в преодолении гербицидного стресса. Агрохимия. 2019;5:21–8. DOI: 10.1134/S0002188119050077.
 - Тарчевский ИА. Катаболизм и стресс растений. М.: Наука, 1993. 83 с.
 - Боброва МС, Ворона СО, Ульякова ЛА. Особливості кількісного вмісту прооксидантів та антиоксидантів у тканинах коренеплідів DAUCUS CAROTA L. Екологічні науки. 2020;5(32):41–4. DOI <https://doi.org/10.32846/2306-9716/2020.eco.5-32.6>.
 - New plant growth regulators: basic research and technologies of application. Monograph. Editors Ponomarenko SP, Iutynska HO. Kyiv: Nichlava, 2011. 210 p.
 - Контурська ОО, Палладіна ТО. Активність фосфоліпази D у коренях проростків за умов сольового стресу та передпосівного оброблення кукурудзи препаратами адаптогенної дії. Укр. біохім. журн. 2008;80(2):141–6.
 - Иутинская ГА, Пономаренко СП. Биорегуляция микробно-растительных систем: Монография. Киев: Ничлава, 2010. 464 с.
 - Гришко ВМ, Демура ТА. Вплив регуляторів росту на стійкість проростків кукурудзи, розвиток процесів перекисного окислення ліпідів і вміст аскорбінової кислоти за сумісної дії кадмію і нікелю. Фізіологія і біохімія культурних рослин. 2009;41(4):335–43.
 - Гаврись ІЛ, Циганкова ВА, Пономаренко СП. Використання регуляторів росту на рослинах помідора у зимових теплицях: Монографія. Вінниця: ТОВ «Нілан ЛТД», 2013. 174 с.
 - Вакулин КМ. Мобілізація біологічески адаптивного потенціала некоторых лекарственных культур при комплексном применении регуляторов роста и пестицидов. Дисс. на соискание степени кандидата биологических наук по специальности Лекарственные и эфирно-масличные культуры – 06.01.13. М., 2008. 146 с.
 - Васецька ОП. Комбінована дія регуляторів росту рослин на основі похідних N-оксид піридину та деяких пестицидів різних хімічних груп. Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2017;№3(79):26–33.
 - Sorokina IV, Krysin AP, Khlebnikova TB, Kobrin VS, Popova LN. The role of phenolic antioxidants in increasing the resistance of organic systems to free radical oxidation: Analit. Review. Novosibirsk, 1997. 68 p. (Ser. "Ecology". Issue 46).
 - Shakhmardanova SA, Gulevskaya ON, Seletskaya VV, Zelenskaya AV, Khananashvili YaA, Nefedov DA, et al. Antioksidanty: klassifikatsiya, farmakoterapevticheskiye svoystva, ispol'zovaniye v prakticheskoy meditsine [Antioxidants: classification, pharmacological properties the use in the practice of medicine]. Journal of fundamental medicine and biology. 2016;3:4–15.
 - Pelyo IM, Bardov VG, Omelchuk ST, Sasinovych LM. Cumulative properties and nature of toxicodynamics of pesticide mixtures used in vegetable growing. Ukrainian journal of modern problems of toxicology. 2010;4:19–28.
 - Pelyo I, Leonenko O, Omelchuk S, Sasinovich L. State of prooxidant-antioxidant equilibrium in rats' organism under subchronical exposure of pesticides mixtures. Environment & Health. 2009;3:6–10.
 - Naumov MM, Zimina TV, Hryukina EI, Ryabchinskaya TA. Role of Multifunctional Plant Growth Regulators in Overcoming the Herbicidal Stress. Agrochemistry. 2019;5:21–8.
 - Tarchevsky IA. Plant catabolism and stress. M.: Nauka, 1993. 83 p.
 - Bobrova M, Vorona S, Uldiakova L. Features of quantitative content of prooxidants and antioxidants in root tissues *Daucus carota* L. Ecological Sciences. 2020;5(32):41–4. DOI <https://doi.org/10.32846/2306-9716/2020.eco.5-32.6>.
 - Ponomarenko SP, Iutynska HO. New plant growth regulators: basic research and technologies of application. Monograph. Kyiv: Nichlava, 2011. 210 p.
 - Konturska OO, Palladina TO. Aktivnist' fosfolipazi D u korenyakh prorstkiv za umov sol'ovogo stresu ta peredposivnogo obroblyennya kukurudzi preparatami adaptogennoi dii' [The activity of phospholipase D in the roots of seedlings for the minds of salt stress and pre-treatment of corn with adaptogenic preparations]. Ukr. biokhim. zhurn. 2008;80(2):141–6.
 - Iutinskaya GA, Ponomarenko SP. Bioregulation of microbial-plant systems: Monograph. Kyiv: Nichlava, 2010. 464 p.
 - Grishko VM, Demura TA. Vplyv rehulyatoriv rostu na stiykist' prorstkiv kukurudzy, rozvytok protsesiv perekysnoho okslyennya lipidiv i vmist askorbinovoyi kysloty za sumisnoyi diyi kadmiyu i nikelyu [The influence of growth regulators on the stability of corn seedlings, the development of lipid peroxidation processes and the content of ascorbic acid under the combined action of cadmium and nickel]. Physiology and biochemistry of cultivated plants. 2009;41(4):335–43.
 - Havrys IL, Tsygankova VA, Ponomarenko SP. The use of growth regulators on tomato plants in winter greenhouses: Monograph, Vinnytsia: "Nilan LTD", 2013. 174 p.
 - Vakulin KM. Mobilization of the biologically adaptive potential of some medicinal crops with the complex use of growth regulators and pesticides / diss. for the degree of candidate of biological sciences in the specialty Medicinal and essential oil crops – 06.01.13. M., 2008. 146 c.
 - Vasetska OP. Combined effect of plant growth regulators based on pyridine n-oxide derivatives and some pesticides of different chemical groups. Ukrainian journal of modern problems of toxicology. 2017;3(79):26–33.
 - Vasetska O, Zhminko P, Prodanchuk M, Galkin A, Tsygankova V. Perspective for using 2,6-dimethylpyridine-N-oxide to reduce the toxic effect of xenobiotics in mam-

22. Vasetska O, Zhminko P, Prodanchuk M, Galkin A, Tsygankova V. Perspective for using 2,6-dimethylpyridine-N-oxide to reduce the toxic effect of xenobiotics in mammals. *J Adv Pharm Educ Res.* 2022;12(1):21–9. <https://doi.org/10.51847/TXCxI0PsO1>.
23. Vasetska O. Toxicodynamics of chlorpyrifos and «Ivin» combined action under prolonged admission. *Ukrainian journal of modern problems of toxicology.* 2020;(89):5–13.
24. Васецька ОП, Жмінко ПГ. Біологічна активність і токсикологічні властивості регуляторів росту рослин – метильних похідних піридин-N-оксиду. Монографія. Синтез і біоактивність функціональних азотовмісних гетероциклів. Київ: Інтерсервіс, 2021. С. 288–324.
25. Васецкая ОП, Зубко ОС, Проданчук МГ, Кравчук ОП, Жминько ПГ. Влияние N-оксид-2,6-диметилпиридина на выраженность цитогенетических эффектов, индуцированных циклофосфамидом в клетках костного мозга мышей. *Georgian Med News.* 2020;7–8(304–305):141–7.
26. Vasetska O, Zubko O, Prodanchuk M, Kravchuk O, Zhminko P. Effect of 2,6-dimethylpyridine-N-oxide on the severity of cytogenetic effects induced by dioxidine in bone marrow cells of mice. *Georgian Med News.* 2021;05(314):139–45. PMID: 34248044.
27. Стальная ИД, Гаришвили ТГ. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. *Современные методы в биохимии.* М.: Медицина, 1977. С. 66–8.
28. Волчегорский ИА, Налимов АГ, Яровинский БГ, Лифшиц РИ. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии.* 1989;35(1):127–31.
29. Корольок МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. *Лаб. дело.* 1988;1:16–9.
30. Чернадчук СС, Федорко НЛ, Захариева ЗЕ, Будняк АК и др. Методы оценки состояния оксидантной и антиоксидантной систем биологических объектов. *Методические указания.* Одесса: ОНУ им. И.И. Мечникова, 2010. 53с.
31. Левченко ВІ, Головаха ВІ, Кондрахін ІП та ін. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин. К.: Аграрна освіта, 2010. 437 с.
32. Замбржицкий ОН, Бацукова НЛ, Катковская МВ, Кухарчик МА. Определение общей антиоксидантной активности в пробах слюны и мочи студентов с помощью модельной системы. *Здоровье и окружающая среда. Сб. науч. трудов под ред. В.П. Филонова.* 2008;12:127–129.
33. Лапач СН, Губенко АВ, Бабич ПН. *Статистика в науке и бизнесе.* Киев.: Морион, 2002. 640 с.
34. Лабенська ІБ. Бурштинова кислота – потенційний фармакофор при моделюванні нових біорегуляторів на основі азотовмісних гетероциклів. *Фармакологія та лікарська токсикологія.* 2016;2:3–13.
35. Ли ОН, Тыртышников АВ, Кропотов АВ, Седых ТН. Антиоксидантные свойства комбинированного препарата, содержащего янтарную кислоту, при тепловом воздействии на организм. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021;1:76–9. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-76-79.
36. Рембовский ВР, Могиленкова ЛА. Процессы детоксикации при воздействии химических веществ на организм. СПб.: изд-во Политехнического ун-та, 2017. 384 с.
37. Vasetska O, Zhminko P, Prodanchuk M, Galkin A, Tsygankova V. Perspective for using 2,6-dimethylpyridine-N-oxide to reduce the toxic effect of xenobiotics in mammals. *J Adv Pharm Educ Res.* 2022;12(1):21–9. <https://doi.org/10.51847/TXCxI0PsO1>.
23. Vasetska O. Toxicodynamics of chlorpyrifos and «Ivin» combined action under prolonged admission. *Ukrainian journal of modern problems of toxicology.* 2020;(89):5–13.
24. Vasetska OP, Zhminko PG. Biological activity and toxicological power of growth regulators of roslin - methyl derivatives of pyridine-N-oxide. *Monograph Synthesis and bioactivity of functional nitrogen-containing heterocycles.* Kyiv: Interservice, 2021. P. 288–324.
25. Vasetska OP, Zubko OS, Prodanchuk MG, Kravchuk OP, Zhminko PG. Influence of N-oxide-2,6-dimethylpyridine on the expression of cytogenetic effects induced by cyclophosphamide in mouse bone marrow cell. *Georgian Med News.* 2020;7–8(304–305):141–7.
26. Vasetska O, Zubko O, Prodanchuk M, Kravchuk O, Zhminko P. Effect of 2,6-dimethylpyridine-N-oxide on the severity of cytogenetic effects induced by dioxidine in bone marrow cells of mice. *Georgian Med News.* 2021;05(314):139–45. PMID: 34248044/
27. Stalnaya ID, Garishvili TG. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu tiobarbiturovoy kisloty. V kn.: *Sovremennyye metody v biokhimii* [Method for the determination of malondialdehyde using thiobarbituric acid. In: *Modern Methods in Biochemistry*]. M.: Medicine, 1977. S. 66–8.
28. Volchegorsky IA, Nalimov AG, Yarovinsky BG, Lifshits RI. Sopostavleniye razlichnykh podkhodov k opredeleniyu produktov perekisnogo oksileniya lipidov v geptan-izopropanol'nykh ekstraktakh krovi [Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol blood extracts]. *Questions of Medical Chemistry.* 1989;35(1):127–31.
29. Koroliuk MA, Ivanova LI, Maiorova IG, Tokatev VYe. The method for determining the activity of catalase. *Laboratornoye delo.* 1988;(1):16–9.
30. Chernadchuk SS, Fedorko NL, Zakhariyeva ZYe, Budniak AK, Petrov SA, Zaporozhchenko AV. Methods for assessing the state of oxidant and antioxidant systems of biological objects. *Guidelines.* Odessa, 2011. 52 p.
31. Levchenko VI, Golovakha VI, Kondrakhin IP, et al. Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases; under the editorship. K.: *Agrarian education,* 2010. 437 p.
32. Zambrzhitsky ON, Batsukova NL, Katkovskaya MV, Kukharchik MA. Opredeleniye obshchey antioksidantnoy aktivnosti v probakh slyuni i mochi studentov s pomoshch'yu model'noy sistemy. [Determination of the total antioxidant activity in saliva and urine samples of students using a model system]. *Health and the environment: collection of scientific works,* ed. V.P. Filonov. 2008;12:127–9.
33. Lapach SN, Gubenko AV, Babich PN. *Statistics in science and business.* Kyiv: Morion, 2002. 640 p.
34. Labenska IB. Burshtynova kyslota – potentsiynnyy farmakofor pry modelyuvanni novykh biorehulyatoriv na osnovi azotovmisnykh heterotsykliv [Succinic acid – a potential pharmacophore in the modeling of new bioregulators based on nitrogen-containing heterocycles]. *Pharmacology and medicinal toxicology.* 2016;2:3–13.
35. Li ON, Tyrtysnikov AV, Kropotov AV, Sedyh TN. Antioxidant properties of a combined medicine containing amberic acid with thermal influence on the organism. *Pacific Medical Journal.* 2021;1:76–9. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-76-79.
36. Rembovskiy VR, Mogilenkova LA. Detoxification Protsessy detoksikatsii pri vozdeystvii khimicheskikh veshchestv na organism. [Processes upon Chemical Exposure of Humans]. St. Petersburg: *Politekhnikeskii Univ,* 2017. P. 384.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Васецька Олесь Петрівна – кандидат біологічних наук, завідувачка відділу «Інститут екотоксикологічних досліджень» Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. ORCID 0000-0002-1919-8593.

Проданчук Микола Георгійович – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, директор Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. ORCID 0000-0002-9229-9761.

Верис Тетяна Миколаївна – інженер I категорії відділу «Інститут експериментальної токсикології і медико-біологічних досліджень» Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна.

Стаття надійшла до редакції 02.01.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vasetska Olesia Petrivna – PhD in Biology, Head of the Department “Institute of Ecotoxicological Research” of the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony str., 03127, Kyiv, Ukraine; ORCID 0000-0002-1919-8593.

Prodanchuk Mykola Heorhiiiovych – DSc in Medicine, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Director of the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony str., 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID 0000-0002-9229-9761.

Verys Tetiana Mykolaivna — Engineer I category of the Department “Institute of Experimental Toxicology and Medical and Biological Research” of the the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony str., 03127, Kyiv, Ukraine.

Article received by the editors on 02. 01. 2023