

**СПОСІБ КОРЕКЦІЇ АКТИВНОСТІ ФОСФОЛІПАЗИ А₂ ТА ПРОЦЕСІВ
ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОГО
УРАЖЕННЯ СОЛЯМИ КАДМІЮ ТА КОБАЛЬТУ****ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»****(м. Тернопіль)**

Дана робота є складовою частиною планової наукової міжкафедральної теми «Особливості порушень метаболічних процесів в організмі тварин, уражених солями кадмію та іншими ксенобіотиками і способи їх корекції» кафедр медичної біохімії та клініко-лабораторної діагностики та загальної гігієни і екології ТДМУ імені І. Я. Горбачевського, № держ. реєстрації 0195U023938.

Вступ. Сьогодні перед людством гостро стало ціле коло питань, пов'язаних із агресивністю навколишнього середовища, зокрема, із дією солей важких металів. Важкі метали – це елементи періодичної системи Д. І. Менделєєва з відносною молекулярною масою більше сорока. Рішенням Європейської економічної комісії ООН до групи найбільш небезпечних важких металів включені ртуть, свинець, кадмій, хром, марганець, нікель, кобальт, ванадій, мідь, залізо, цинк, сурма, а також типові металоїди: миш'як і селен [5].

Кадмій відноситься до числа високотоксичних металів. Результати досліджень з впливу кадмію (від гіпертонії до канцерогенезу), поряд з його широким використанням і накопиченням в навколишньому середовищі, дозволяють вважати, що він несе серйозну загрозу людству як екополютант. [10] Кобальт відноситься до групи мікроелементів, тобто є життєво необхідним для функціонування живих організмів. Разом з тим, в надлишку, як і багато інших елементів, він для організму токсичний і навіть може бути згубний. Одним з основних механізмів пошкоджуючої дії надлишкових концентрацій солей кадмію та кобальту є генерація активних форм кисню, ініціювання процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та інших типів біомолекул. При цьому рівновага в системі прооксиданти-антиоксиданти зсувається в бік накопичення молекул з прооксидантними властивостями і призводить до розвитку оксидативного стресу [14].

Зважаючи на вищенаведені обставини, триває пошук препаратів з високою ефективністю до хелатування іонів важких металів. Металокомплекс амінокислот з металами-мікроелементами можуть проявляти таку активність, а також мати антиоксидантну дію.

Мета дослідження. Вивчити вплив металокомплексу тирозинату цинку на активність фосфоліпази А₂ та вміст продуктів ліпопероксидації за умов токсичного ураження білих щурів хлоридами кадмію та кобальту.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на 42 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Тварини були поділені на 3 групи. I-а група – інтактні тварини, II-а група – уражені хлоридами кадмію та кобальту III-я група – уражені хлоридами кадмію та кобальту, яким проводилась корекція тирозина-том цинку. Токсичне ураження викликали шляхом одноразового внутрішньошлункового введення щурам водного розчину кадмію хлориду в дозі 7 мг/кг маси тіла (1/12 LD₅₀) та кобальту хлориду в дозі 5 мг/кг (1/12 LD₅₀) [2]. З метою корекції порушень, через годину після введення кадмію та кобальту хлоридів, вводили одноразово внутрішньошлунково металокомплекс тирозинат цинку в дозі – 0,36 мг/кг. Цю сполуку синтезовано на кафедрі медичної біохімії та клініко-лабораторної діагностики Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського з тирозину та гідроксиду цинку, які брали в еквімолярних концентраціях.

Декапітацію щурів здійснювали під тіопента-ловим наркозом через 1, 4, 7 та 10 діб від моменту введення отруту. Досліджували плазму крові й тканину печінки. Активність фосфоліпази А₂ (ФЛА₂) [КФ З. 1. 1. 4] оцінювали за її здатністю каталізувати реакцію відщеплення від лецитину жирних кислот, вміст яких визначали шляхом титрування лугом за присутності фенолфталеїну [3]. Про рівень вільнорадикального окиснення ліпідів судили за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБК АП) [9] та концентрацією дієнових кон'югатів (ДК), які екстрагували в

гептан-ізопропаноловій суміші й реєстрували при $\lambda = 232$ нм [4].

Цифровий матеріал піддавали статистичному аналізу з використанням t-критерію Стьюдента [7]. Зміни вважали вірогідними при $p < 0,05$, $p < 0,02$, $p < 0,01$, $p < 0,001$. Для розрахунків застосовували комп'ютерну програму Excel (Microsoft).

Результати досліджень та їх обговорення. У процесі ендогенної інтоксикації при накопиченні токсинів, продуктів протеолізу, продуктів пероксидного окиснення ліпідів порушується інтрацелюлярний гомеостаз, зокрема змінюється внутрішньоклітинна концентрація іонів кальцію. Посилений вихід Ca^{2+} із цистерн ендоплазматичного ретикулума через де-структуровані токсинами мембрани зумовлює активацію фосфоліпаз, зокрема ФЛА₂ [13]. У результаті дії фосфоліпази А₂ на ліпіди біологічних мембран вивільняється арахідонова кислота, яка, у свою чергу, є субстратом ферменту циклооксигенази. Перетворення арахідонової кислоти під впливом ензиму призводить до утворення ейкозаноїдів (простагландинів, тромбоксанів, простаглінінів) – речовин, що активують запальні процеси в тканинах. Під впливом іншого ензиму, 5-ліпооксигенази, арахідонова кислота перетворюється в лейкотрієни та ейкозатетраєнові кислоти. Ці речовини є хіміоатрактантами нейтрофілів та регулюють судинну проникність [12]. З **таблиці 1** видно різке підвищення активності ФЛА₂ у тварин, уражених одночасно кадмієм і кобальтом. Вже через 24 год цей показник був майже у 2,5 раза вищим порівняно з інтактними, а на 4-ту добу у 5,6 раза перевищував норму. Надалі активність даного ферменту залишалася вірогідно високою. ФЛА₂,

каталізуючи відщеплення вищих жирних кислот від молекул фосфоліпідів, полегшує доступ вільних радикалів до ненасичених (подвійних) зв'язків цих кислот, що призводить до ще більшого посилення ліпопероксидації.

Попередні дослідження свідчать [1], що продукція активних форм кисню (АФК) при спільній дії солей металів зазнає вищої інтенсивності, ніж при їх окремому введенні. Це становить небезпеку для ліпідів, особливо з ненасиченими подвійними зв'язками [6]. Так, при поєднаному ураженні солями кадмію і кобальту рівень ДК у плазмі крові та печінці залишався вірогідно високим впродовж усього експерименту. Найбільший вміст ДК, як первинних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів, було зафіксовано вже на 1-шу добу, що становило 295 % у плазмі крові, та 282 % у печінці порівняно з контрольними тваринами (**табл. 1**). У пізніші терміни дослідження спостерігалось незначне зниження концентрації ДК, у плазмі крові вона становила 239, 217 та 165 % на 4-ту, 7-му і 10-ту доби від рівня інтактних тварин. У печінці зміни були подібними, і рівень ДК в уражених щурів досягав 243 % через 4-и доби від моменту інтоксикації, 186 % – через 7 днів та 140 % – через 10-ть днів від введення солей металів.

Найвищий вміст ТБК АП було зафіксовано на 4-ту добу від моменту ураження, що становило 173 % від рівня інтактних тварин у плазмі крові та 283 % у печінці (**табл. 1**). У пізніші терміни експерименту спостерігалася тенденція до зниження концентрації ТБК АП, і на 7-му добу їх рівень становив 121 % у плазмі крові та 202 % у печінці уражених щурів. До 10-ї доби

Таблиця 1

Динаміка активності фосфоліпази А₂ та показників вільнорадикального окиснення ліпідів у тварин з кадмій-кобальтовою інтоксикацією ($M \pm m$, $n = 6$)

Показник	Досліджуван-ний матеріал	Група тварин				
		інтактні	уражені комбінацією кадмію та кобальту хлоридів			
			1 доба	4 доба	7 доба	10 доба
ФЛА ₂ , 10 ³ од./кг	Печінка	1,77 ± 0,07	4,38 ± 0,27 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	9,94 ± 0,30 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,03$	5,50 ± 0,25 $p_1 < 0,001$	3,88 ± 0,25 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,001$
ДК, ум. од. /л	Плазма крові	1,19 ± 0,06	3,52 ± 0,12 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	2,84 ± 0,10 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	2,58 ± 0,12 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,96 ± 0,15 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
ДК, ум. од. /кг	Печінка	7,16 ± 0,26	20,18 ± 0,46 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	17,46 ± 0,45 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	13,35 ± 0,82 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$	10,03 ± 0,34 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$
ТБК АП, мкмоль/л	Плазма крові	2,13 ± 0,05	2,72 ± 0,12 $p_1 < 0,01$	3,68 ± 0,15 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	2,57 ± 0,15 $p_1 < 0,05$	2,46 ± 0,08 $p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,05$
ТБК АП, мкмоль/кг	Печінка	3,50 ± 0,14	8,90 ± 0,30 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	9,89 ± 1,00 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	7,07 ± 0,30 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	5,85 ± 0,11 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,02$

Примітка: p_1 – відмінності вірогідні порівняно з інтактними тваринами; p_2 – відмінності вірогідні між тваринами, ураженими CdCl_2 та $\text{CdCl}_2 \pm \text{CoCl}_2$; p_3 – відмінності вірогідні між тваринами, ураженими CoCl_2 та $\text{CdCl}_2 \pm \text{CoCl}_2$.

Вплив тирозинату цинку на активність ФЛА₂ та динаміку показників вільнорадикального окиснення ліпідів у плазмі крові та печінці тварин, уражених кадмію та кобальту хлоридами (M ± m, n = 6)

Показник	Досліджува- ний матеріал	Група тварин				
		інтактні	уражені комбінацією кадмію та ко- бальту хлоридів		корекція тирозинатом цинку	
			1 доба	4 доба	1 доба	4 доба
ФЛА ₂ , 10 ³ Од/кг	Печінка	1,77 ± 0,07	4,38 ± 0,27 p ₁ < 0,001	9,94 ± 0,30 p ₁ < 0,001	3,01 ± 0,16 p ₂ < 0,01	4,04 ± 0,22 p ₂ < 0,001
ДК, ум. од. /л	Плазма крові	1,19 ± 0,06	3,52 ± 0,12 p ₁ < 0,001	2,84 ± 0,10 p ₁ < 0,001	2,70 ± 0,13 p ₂ < 0,01	2,49 ± 0,06 p ₂ < 0,05
ДК, ум. од. /кг	Печінка	7,16 ± 0,26	20,18 ± 0,46 p ₁ < 0,001	17,46 ± 0,45 p ₁ < 0,001	12,92 ± 0,36 p ₂ < 0,001	11,92 ± 0,41 p ₂ < 0,001
ТБК АП, мкмоль/л	Плазма крові	2,13 ± 0,05	2,72 ± 0,12 p ₁ < 0,01	3,68 ± 0,15 p ₁ < 0,001	2,41 ± 0,05 p ₂ < 0,05	2,89 ± 0,12 p ₂ < 0,01
ТБК АП, мкмоль/кг	Печінка	3,50 ± 0,14	8,90 ± 0,30 p ₁ < 0,001	9,89 ± 1,00 p ₁ < 0,001	6,96 ± 0,13 p ₂ < 0,01	7,45 ± 0,20 p ₂ < 0,05

Примітка: p₁ – відмінності вірогідні порівняно з інтактними тваринами; p₂ – відмінності вірогідні порівняно з ураженими тваринами.

зміни залишалися вірогідно високими порівняно з контрольними тваринами і досягали 115 та 167 % відповідно у крові й печінці. Більше зростання вмісту ДК та ТБК АП у печінці за умов інтоксикації, можливо, зумовлене локальною інактивацією антиоксидантних ферментів і підвищенням активності ФЛА₂, яка активно каталізує відщеплення окиснених ацилів поліненасичених жирних кислот фосфоліпідів.

Підвищене надходження іонів важких металів викликає в організмі стан оксидативного стресу, що характеризується збільшенням продукції активних форм кисню, активацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків, пригніченням системи антиоксидантного захисту. Застосування сполук із здатністю до хелатування іонів важких металів може бути ефективним способом детоксикації організму [14]. Такі властивості можуть проявляти металокомплекси амінокислот, а також проявляти антиоксидантну дію [8]. На основі попередніх досліджень [11], зроблено висновок про найбільшу ефективність тирозинату цинку щодо пригнічення генерації активних форм кисню і вирішено використати цей металокомплекс для подальших досліджень.

Активність ферменту ФЛА₂ при введенні тирозинату цинку знизилася на 31 % на 1-шу добу дослідження та на 59 % на 4-ту порівняно з активністю ензиму в уражених щурів, але такі показники все ще були вищими від рівня у інтактних тварин і становили 170 та 228 % у відповідні терміни (табл. 2).

Як було показано вище, інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів значно зростала при комбінованій дії токсикантів. Застосування тирозинату цинку зменшувало вміст продуктів ліпопероксидації впродовж всього експерименту у тварин з інтоксикацією кадмію та кобальту хлоридами. Вміст ДК на 1-шу добу дослідження вірогідно знижувався на 23 % (p₂ < 0,01) у плазмі крові та на 36 % (p₂ < 0,001) у печінці коригованих щурів, порівняно

з рівнем уражених тварин (табл. 2). На 4-ту добу зміни мали аналогічний характер як у плазмі крові, так і в печінці, де вміст ДК був на 12 % і 32 % меншим відповідно. Але цей показник, зокрема в печінці, залишався вищим на 80 % (1 доба) і 66 % (4 доба) від рівня в інтактних щурів.

Вміст ТБК АП у плазмі крові вірогідно знижувався на 23 % через 24 години від початку експерименту, а через 96 год – на 12% порівняно з тваринами, які не отримували тирозинату цинку (табл. 2). У печінці щурів відбувалися подібні зміни, але вони були більш результативними. Рівень ТБК АП там становив на 22 та 25 % менше на 1-шу та 4-ту доби відповідно, ніж рівень уражених тварин. Проте, порівняно з інтактними тваринами, показники вмісту ТБК АП усе ще залишались вірогідно вищими, переважаючи вміст у інтактних тварин на 13 (p < 0,01) та 36 % (p < 0,01) у плазмі крові щурів і на 99 (p < 0,001) та 113 % (p < 0,001) у печінці на відповідні доби.

Таким чином, застосування тирозинату цинку призводило до зниження активності ФЛА₂, інтенсивності процесів ліпопероксидації в плазмі крові та в печінці тварин з кадмій-кобальтовою інтоксикацією, проте повного зниження досліджуваних показників до рівня інтактних щурів не відбулося.

Висновки. Ураження комбінацією солей кадмію та кобальту призводить до підвищення активності фосфоліпази А₂ та інтенсифікації процесів ПОЛ у крові та печінці піддослідних тварин.

Використання з коригувальною метою металокомплексу тирозинату цинку призводить до сповільнення ліпопероксидації в організмі щурів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому буде тривати пошук найбільш ефективного дозування тирозинату цинку та дослідження можливостей його застосування при інтоксикації різними поллютантами.

Література

1. Гонський Я. І. Динаміка вмісту активних форм кисню і вільнорадикального окиснення ліпідів та білків у щурів уражених хлоридами кадмію та кобальту / Я. І. Гонський, М. В. Чорна // Медична хімія. – 2008. – Т. 10, №1. – С. 102-105.
2. Губский Ю. И. Химические катастрофы и экология / Ю. И. Губский, В. Б. Долго-Сабуров, В. В. Храпак. – К.: Здоров'я, 1993. – 224 с.
3. Гутилин С. А. Метод определения фосфолипазы A2 в сыворотке крови / С. А. Гутилин, А. И. Салуеня // Лаб. дело. – 1975. – №6. – С. 35 – 39.
4. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Москва : МЕДпресс-информ, 2004. – 911 с.
5. Котельникова С. В. Сравнительная характеристика перекисного окисления липидов при интоксикации солью кадмия в разных органах и тканях белых крыс в зимний и летний периоды / С. В. Котельникова, А. В. Котельников, Н. Г. Соколова // Вестник АГТУ. – 2006. – №3. – С. 214-217.
6. Курашвили Л. В. Липидный обмен при неотложных состояниях / Л. В. Курашвили, В. Г. Васильков. – Пенза, 2003 – 198 с.
7. Ланкин Г. Ф. Биметрия / Г. Ф. Ланкин. – М.: Высш. школа, 1990. – 352 с.
8. Михалків М. М. Вплив унітіолу та гістидинату міді на активність каталази та фосфоліпази A2 у тварин з хімічним ураженням печінки / М. М. Михалків // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, №2. – С. 59–61.
9. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили; под ред. В. Н. Ореховича // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
10. Черных Н. А. Экологический мониторинг токсикантов в биосфере / Н. А. Черных, С. Н. Сидоренко. – М.: РУДН, 2003. – 430 с.
11. Чорна М. В. Корекція металокомплексами вільнорадикальних порушень в організмі щурів, уражених кадмію та кобальту хлоридами / М. В. Чорна // Світ біології та медицини. – 2009. – №2 – С. 102-106.
12. Adibhatla R. M. Phospholipase A2, hydroxyl radicals and lipid peroxidation in transient cerebral ischemia / R. M. Adibhatla, J. F. Hatcher, R. J. Dempsey // Antioxid. Redox. Signal. – 2003. – Vol. 5. – P. 647–654.
13. Chalimoniuk M. Secretory phospholipase A2 and its role in oxidative stress and inflammation / M. Chalimoniuk // Postepy Biochem. – 2012 – Vol. 58(2). – P. 204-8.
14. Flora S. J. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy / S. J. Flora, M. Mittal, A. Mehta // Indian J. Med. Res. – 2008. – Vol. 128(4) – P. 501-23.

УДК 612. 015. 1-02:615. 916'1:546. 48/. 73]-092. 9

СПОСІБ КОРЕКЦІЇ АКТИВНОСТІ ФОСФОЛІПАЗИ A₂ ТА ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОГО УРАЖЕННЯ СОЛЯМИ КАДМІЮ ТА КОБАЛЬТУ

Кирилів М. В.

Резюме. Досліджено вплив токсичних доз хлоридів кадмію та кобальту на активність фосфоліпази A₂ та процеси ліпопероксидації у тканинах білих щурів. Встановлено, що за умов дії даних поллютантів вірогідно підвищується активність фосфоліпази A₂ у печінці тварин, зростає вміст дієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів як у плазмі крові, так і печінці щурів. Застосування з метою корекції металокомплексу тирозинату цинку сприяло зниженню активності фосфоліпази A₂ та сповільненню процесів перекисного окиснення ліпідів.

Ключові слова: кадмій, кобальт, фосфоліпаза A₂, ліпопероксидація, тирозинат цинку

УДК 612. 015. 1-02:615. 916'1:546. 48/. 73]-092. 9

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ АКТИВНОСТИ ФОСФОЛИПАЗЫ A₂ И ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ СОЛЯМИ КАДМИЯ И КОБАЛЬТА

Кирилив М. В.

Резюме. Исследовано влияние токсических доз хлоридов кадмия и кобальта на активность фосфолипазы A₂ и процессы липопероксидации в тканях белых крыс. Установлено, что в условиях действия данных поллютантов достоверно повышается активность фосфолипазы A₂ в печени животных, возрастает содержание диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов как в плазме крови, так и печени крыс. Применение с целью коррекции металлокомплекса тирозината цинка способствовало снижению активности фосфолипазы A₂ и замедлению процессов перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: кадмий, кобальт, фосфолипаза A₂, липопероксидация, тирозинат цинка.

UDC 612. 015. 1-02:615. 916'1:546. 48/. 73]-092. 9

Methods of Phospholipase A₂ Activity and Lipid Peroxidation Processes Correction in Rats under Conditions of Combined Damage by Cadmium and Cobalt Salts

Kyryliv M. V.

Abstract. Today there is a range of burning issues associated with the effect of heavy metal salts. Heavy metals are elements of Mendeleev periodic table with a relative molecular weight of more than forty. Mercury, lead, cadmium, chromium, manganese, nickel, cobalt, vanadium, copper, iron, zinc, antimony, and typical metalloids:

arsenic and selenium were included to the group of the most dangerous heavy metals by the decision of European Economic Commission of UN.

Effect of cadmium endangers humanity as ecopollutant. Cobalt is essential for the functioning of living organisms, but in excess it is toxic to the body. One of the main mechanisms of the damaging effect of cadmium and cobalt salts excessive concentrations is the generation of active oxygen forms, initiation of lipid peroxidation (LPO) and other types of biomolecules, leading to the development of oxidative stress.

In view of the above circumstances, the search of drugs with high efficiency to the chelation of heavy metal ions continues. Metal complexes of amino acids with metals-microelements can show such activity and have an antioxidant effect.

The aim of the study. To study the effect of metal complex of zinc tyrosinate on the phospholipase A₂ activity and lipid peroxidation products content under conditions of toxic damage of rats by cadmium and cobalt chlorides.

Object and methods of research. Experimental studies were conducted on nonlinear mature white male rats weighing 180-200 g. Animals were divided into 3 groups. The first group – intact animals, the second group – animals affected by cadmium and cobalt chlorides, the third group – animals affected by cadmium and cobalt chlorides, with the correction by zinc tyrosinate. Rats were injected an aqueous solution of cadmium chloride at a dose of 7 mg/kg of body weight and cobalt chloride at a dose of 5 mg/kg. Metal complex of zinc tyrosinate was injected at a dose of 0.36 mg/kg.

Decapitation of rats was performed under thiopental anesthesia in 1, 4, 7 and 10 days from the moment of toxins introduction. We investigated blood plasma and liver tissue. The activity of phospholipase A₂ (PLA₂), the content of thiobarbituric acid-active products (TBA AP) and concentration of diene conjugates (DC) was determined. Digital material was subjected to statistical analysis using the Student's t-test.

Results and discussion of research. In the process of endogenous intoxication at the accumulation of toxins, products of proteolysis, products of lipid peroxidation (LPO) intracellular homeostasis is disturbed, including changing the intracellular concentration of calcium ions, which leads to the activation of PLA₂. Studies have shown increased activity of PLA₂ in animals infected by both cadmium and cobalt. Within 24 hours, this index was almost 2.5 times higher than in intact animals, and on the 4th day 5.6 times exceeded the norm. At combined damages by the salts of cadmium and cobalt level of DC in blood plasma and liver remained high throughout the experiment. The highest content of DC in plasma was observed on the 1st day. In the liver, the DC level reached 243% after 4 days from the moment of intoxication. The highest content of TBA AP was recorded on the 4th day from the moment of damage, accounting for 173% of the intact animals in plasma and 283% in the liver.

Increased entry of heavy metal ions causes condition of oxidative stress in the body. Searching for drugs with high efficiency to the chelation of heavy metal ions continues. Metal complexes of amino acids with metals-microelements can have such activity and show antioxidant effect. Metal complexes of zinc tyrosinate were used for the research. PLA₂ enzyme activity during the injection of zinc tyrosinate decreased by 31% on the 1st day of study and by 59% on the 4th day compared with the activity of enzyme in infected rats. Application of zinc tyrosinate reduced the content of lipid peroxidation products throughout the experiment in animals with cadmium and cobalt chlorides intoxication. Content of DC on the 1st day of study decreased by 23% in plasma and by 36% in liver of corrected rats compared with the level of the affected animals. On the 4th day the changes were similar in nature both in plasma and in liver. The content of TBA AP in plasma on the 4th day significantly decreased by 12% compared with animals that did not receive zinc tyrosinate. In rats' liver there were similar changes, but they were more effective. Application of zinc tyrosinate led to a decrease in intensity of lipid peroxidation in plasma and in liver of animals with cadmium-cobalt intoxication, but complete reduction of the studied parameters to the level of intact rats did not happen.

Conclusions. Damages by the salts of cadmium and cobalt results in increased activity of phospholipase A₂ and intensification of lipid peroxidation in blood and liver of experimental animals.

Use of metal complex of zinc tyrosinate with the corrective purpose leads to the decrease of lipid peroxidation in rats.

Key words: cadmium, cobalt, phospholipase A₂, lipid peroxidation, zinc tyrosinate.

Рецензент – проф. Марчишин С. М.

Стаття надійшла 27. 01. 2014 р.