

DOI: 10.26693/jmbs04.06.316

УДК 598.278:546.76:547.992:612.176

Бучко О. М.<sup>1</sup>, Гавриляк В. В.<sup>2</sup>, Пилипець А. З.<sup>1</sup>

## ВПЛИВ ДОБАВКИ ГУМІНОВОЇ ПРИРОДИ НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ ШЕСТИВАЛЕНТНИМ ХРОМОМ

<sup>1</sup>Інститут біології тварин НААН, Львів, Україна

<sup>2</sup>Національний університет «Львівська політехніка», Україна

buchko\_oksana@ukr.net

Робота присвячена проблемі підвищення адаптаційних можливостей організму тварин уражених дією важких металів за допомогою речовин гумінової природи. Метою досліджень було вивчити вплив біологічно активної кормової добавки «Гумілід» на стан системи антиоксидантного захисту (активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, вміст відновленого глутатіону) та процеси вільнорадикального окиснення (вміст гідропероксидів ліпідів, ТБК-активних продуктів карбонільних груп протеїнів) в крові щурів, уражених шестивалентним Хромом.

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар, які були розділені на 3 групи. Тваринам дослідної групи D<sub>2</sub> протягом 28 діб випоювали 1 % розчин Гуміліду в кількості 2 мл/кг маси тіла. Щурам груп D<sub>1</sub> та D<sub>2</sub> починаючи з 14 доби експерименту вводили калію біхромат (K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>), у перерахунку 2 мг Cr(VI)/кг маси тіла щоденно протягом 14 діб. Тваринам К групи 14 діб вводили 0,9% розчин NaCl. Встановлено, що калію біхромат викликає в крові щурів стан оксидативного стресу, який супроводжується зниженням активності антиоксидантних ензимів – супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази та різким підвищенням рівня продуктів вільнорадикальних процесів – гідропероксидів ліпідів, ТБК-активних продуктів і карбонільних груп протеїнів. Введення Cr(VI) на фоні випоювання гумінової добавки призводить до зниження концентрації метаболітів оксидативних процесів у плазмі щурів та активації системи антиоксидантного захисту в еритроцитах (підвищення вмісту відновленого глутатіону, активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази).

Отримані результати свідчать про те, що Гумілід, інгібуючи вільнорадикальні процеси та активуючи антиоксидантну систему в крові, послаблює негативний вплив шестивалентного хрому, проявляє антистресовий ефект та підвищує адаптаційні процеси в організмі щурів. Активація захисних сил за дії гумінових сполук може бути використана для

корекції негативного впливу на організм важких металів.

**Ключові слова:** Гумілід, Хром, щурі, антиоксидантна система, вільнорадикальні процеси.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом НДР «Вивчити фізіолого-біохімічні механізми дії біологічно активних речовин на метаболічні процеси в організмі тварин», № держ. реєстрації 0116U001-413.

**Вступ.** Важкі метали є одним із найбільш розповсюджених хімічних факторів професійного ризику в умовах сучасної промисловості [1]. Сполуки шестивалентного хрому використовують на підприємствах кольорової металургії, хімічної та лакофарбової промисловості, текстильних і шкіряних заводах [2, 3]. Біхромати використовують для виробництва сірників, сухих батарей, неорганічних пігментів, лакофарбових покриттів. За тривалого надходження Cr(VI) з повітрям і питною водою відбувається порушення функцій дихальної, травної, видільної, кістково-м'язової, нервової та імунної систем, збільшується ризик розвитку злоякісних пухлин та пригнічення процесів ембріонального розвитку [4]. Відомо, що під час поступового відновлення Cr(VI) до Cr(III) індукується оксидативний стрес, шляхом стимулювання продукції АФО, а накопичення продуктів вільнорадикальних реакцій викликає пригнічення функціональної активності антиоксидантної системи, зумовлюючи зміщення рівноваги в системі прооксиданти-антиоксиданти [5, 6].

У складній системі біохімічної адаптації організму до токсичних впливів важких металів важливе значення має застосування антиоксидантів, як засобів, що гальмують утворення вільних радикалів та продуктів перекисного окиснення клітинних компонентів, тим самим забезпечуючи високий рівень обміну речовин та енергії [3, 5]. До таких речовин належать сполуки гумінової природи, які проявляють імуномодулюючий, адаптогенний,

антистресовий, гепатопротекторний і ензимостимулюючий ефект на живі системи. Висока екологічна безпека гумінових речовин, які складають основу витяжок з торфу та унікальна здатність покращувати обмінні процеси, підвищувати енергетику клітин та проявляти антиоксидантні властивості ефективно на будь-яких відхиленнях, які відбуваються в організмі, сприяючи відновленню фізіологічних функцій при патологічних станах і в екстремальних ситуаціях [7, 8, 9].

**Мета роботи** – з'ясувати дію біологічно активної кормової добавки (БАКД) «Гумілід» на стан САЗ та процеси вільнорадикального окиснення в крові щурів, уражених шестивалентним Хромом.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено в умовах віварію на білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170–190 г, які були розділені на 3 групи: контрольна (К) та 2 дослідні (Д<sub>1</sub>, Д<sub>2</sub>), по 7 тварин у кожній. Тварин утримували в стандартних умовах віварію з необмеженим доступом до питної води та стандартного комбікорму для лабораторних щурів. Експерименти та утримання тварин проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Тваринам дослідної групи Д<sub>2</sub> протягом 28 діб випоювали 1 % розчин БАКД «Гумілід» (ТУ У 15.7–00493675–004:2009) у кількості 2 мл/кг маси тіла. Щурам груп Д<sub>1</sub> та Д<sub>2</sub> починаючи з 14 доби експерименту внутрішньоочеревинно вводили калію біхромат (K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>), у перерахунку 2 мг Cr(VI)/кг маси тіла щоденно протягом 14 діб. Тваринам К групи з 14 доби експерименту щоденно внутрішньоочеревинно вводили 0,9% розчин NaCl. На 29 добу тварин контрольної та дослідних груп декапітували за легкого ефірного наркозу. Об'єктом дослідження служили гемолізати еритроцитів та плазма лабораторних щурів. Плазму крові відділяли центрифугуванням при 700 г упродовж 15 хв, а еритроцити тричі відмивали за допомогою 0,150 М розчину NaCl, центрифугуючи суспензію клітин при 700 г протягом 10 хв. У гемолізатах еритроцитів визначали: активність СОД – за рівнем інгібування ензимом відновлення нітросинього тетразолію при наявності НАДН і феназинметасульфату; активність КАТ – за здатністю пероксиду водню утворювати з солями молібдену стійкий забарвлений комплекс; активність ГП – за швидкістю окиснення глутатіону при наявності гідропероксиду третинного бутілу; активність ГР – за швидкістю відновлення глу-

татіону в присутності НАДФН; вміст ВГ – за взаємодією SH-груп глутатіону з 5,5'-дитіобіс-2-нітробензойною кислотою [10]. У плазмі визначали: концентрацію ГПЛ – за реакцією з тiocіанатом амонію; ТБК-активних продуктів – за реакцією між малоновим диальдегідом і тіобарбітуровою кислотою; КГП – за реакцією взаємодії карбонільних груп амінокислот з 2,4-динітрофенілгідразинном [10]. Відмінності між значеннями в контрольній і дослідних групах визначали за допомогою тесту Тьюкі, де відмінності вважали достовірними при P < 0,05. Результати визначали як середнє ± стандартна похибка середнього.

**Результати дослідження.** У результаті досліджень встановлено, що двотижневе введення шестивалентного Хрому викликає в крові щурів активацію процесів вільнорадикального пошкодження як ліпідних, так і протеїнових компонентів мембран.

Концентрація початкових продуктів ПОЛ – ГПЛ в плазмі щурів групи Д<sub>1</sub> вірогідно зростала відносно контролю в 1,6 раза, вміст кінцевих метаболітів ПОЛ – ТБК-активних продуктів підвищувався на 5%, а кількість продуктів окисної модифікації протеїнів – КГП зріс на 9%. Введення Cr(VI) на фоні попереднього випоювання гумінової добавки призводило до зниження концентрації метаболітів вільнорадикальних реакцій практично до рівня контрольної групи тварин. У плазмі щурів групи Д<sub>2</sub> вміст ГПЛ вірогідно спадав на 29%, ТБК-активних продуктів – на 21% (17% щодо К) і КГП – на 8% відносно групи Д<sub>1</sub> (табл. 1).

**Таблиця 1** – Вміст показників вільнорадикального окиснення в плазмі крові щурів (M ± SE, n = 7)

Групи тварин	ГПЛ, ОЕ/мл	ТБК-активні продукти, нМоль/мл	КГП, нМоль/мг прот.
К	0,21±0,01	2,18±0,01	0,52±0,02
Д <sub>1</sub>	0,34±0,02***	2,28±0,01***	0,57±0,01*
Д <sub>2</sub>	0,24±0,03###	1,81±0,07***.###	0,53±0,01###

**Примітки:** \* – вірогідність відмінностей у значеннях показників між контрольною та дослідними групами щурів (\* – P < 0,05; \*\* – P < 0,01; \*\*\* – P < 0,001); # – вірогідність відмінностей у значеннях показників відносно тварин першої дослідної групи (# – P < 0,05; ## – P < 0,01; ### – P < 0,001); К – контрольна група тварин; Д<sub>1</sub> – тварини, яким 14 діб щоденно вводили 2 мг Cr(VI)/кг маси тіла; Д<sub>2</sub> – тварини, яким протягом 28 діб випоювали «Гумілід» у кількості 2 мл/кг маси тіла та з 14 доби експерименту до кінця досліду щоденно вводили 2 мг Cr(VI)/кг маси тіла.

В дослідженні встановлено, що активація оксидативних процесів за дії шестивалентного Хрому викликає напруження системи АОЗ організму щурів. В еритроцитах тварин групи Д<sub>1</sub> виявлено вірогідно різке зниження активності ензиму першої

лінії – СОД – в 4 рази та другої лінії захисту – ГП – на 5% щодо контролю. Однак у щурів цієї ж групи спостерігається компенсаторна активація ГР – в 1,2 рази та підвищення концентрації ВГ – в 1,5 рази відносно контрольних тварин. У щурів групи Д<sub>2</sub> попереднє випоювання Гуміліду з наступним введенням Cr(VI) викликало вірогідне підвищення активності всіх показників ензиматичної ланки АОЗ як відносно групи Д<sub>1</sub>, так і щодо контролю (тільки активність СОД зростала відносно Д<sub>1</sub> в 3 рази, однак залишалась нижчою щодо К в 1,3 рази). Так, активність ГП вірогідно підвищувалась стосовно Д<sub>1</sub> на 12%, щодо К – на 9%; активність КАТ – на 9% і на 13%; активність ГР – на 19% і на 42% відповідно. Вміст ВГ в еритроцитах щурів групи Д<sub>2</sub> підвищувався відносно контролю в 1,9 рази і щодо групи Д<sub>1</sub> – в 1,3 рази (табл. 2).

**Таблиця 2** – Показники САЗ в еритроцитах щурів (M ± SE, n = 7)

Показники	К	Д <sub>1</sub>	Д <sub>2</sub>
СОД, ум.од./мг прот.	5,16±0,11	1,28±0,28 <sup>***</sup>	3,91±0,18 <sup>***,###</sup>
КАТ, ммоль/хв. / мг прот.	4,81±0,14	5,06±0,15	5,54±0,11 <sup>**,#</sup>
ГП, нмоль/хв / мг прот.	15,28±0,17	14,75±0,15 <sup>*</sup>	16,79±0,19 <sup>***,###</sup>
ГР, мкмоль/хв / мг прот.	2,08±0,16	2,55±0,19 <sup>*</sup>	3,58±0,15 <sup>***,###</sup>
ВГ, ммоль/л	0,88±0,03	1,36±0,07 <sup>***</sup>	1,72±0,02 <sup>***,###</sup>

**Примітки:** \* – вірогідність відмінностей у значеннях показників між контрольною та дослідними групами щурів (\* – P < 0,05; \*\* – P < 0,01; \*\*\* – P < 0,001); # – вірогідність відмінностей у значеннях показників відносно тварин першої дослідної групи (# – P < 0,05; ## – P < 0,01; ### – P < 0,001); К – контрольна група тварин; Д<sub>1</sub> – тварини, яким 14 днів щоденно вводили 2 мг Cr(VI)/кг маси тіла; Д<sub>2</sub> – тварини, яким протягом 28 днів випоювали «Гумілід» у кількості 2 мл/кг маси тіла та з 14 доби експерименту до кінця дослідження щоденно вводили 2 мг Cr(VI)/кг маси тіла.

**Обговорення отриманих результатів.** У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* показано, що Cr(VI) індукуючи оксидативний стрес шляхом стимулювання продукції реакційно активних форм кисню (АФК), підвищує рівень утворення супероксидного аніону, гідроксильного радикалу, викликає збільшення інтенсивності ПОЛ, порушення структури молекул ДНК, окиснювальне пошкодження ліпідів і протеїнів [3, 5]. Ці дані підтверджують встановлене в проведених дослідженнях зростання концентрації ГПЛ, ТБК-активних продуктів та КГП в плазмі щурів за 14-добового введення калію біхромату.

Захист організму від пошкоджень продуктами вільнорадикальних реакцій, рівень яких зростає за умов надходження важких металів, здійснюється

за участю багатокомпонентної антиоксидантної системи. Як свідчать результати досліджень, характер змін антиоксидантної системи в еритроцитах щурів дослідної групи, якій вводили біхромат калію, неоднозначний. Встановлено, що за концентрації 2 мг Cr(VI)/кг маси тіла активність СОД і ГП знижувалась, КАТ залишалася на рівні контролю, проте підвищувалась активність ГР та концентрація ВГ. Такий ефект можна розглядати як компенсаторну адаптаційну реакцію на утворення вищезгаданих продуктів вільнорадикального окиснення. Також є дані про те, що відновлення Cr(VI) до Cr(V) відбувається за безпосередньої участі ВГ та ГР [6].

Для підсилення антиоксидантних можливостей організму щурів, уражених дією важкого металу в дослідженнях використано гумінову добавку, яка відома своїми імуномодулюючими, антистресовими та адаптогенними властивостями, особливо в критичних станах. В групі тварин, якій ввели калію біхромат за попереднього випоювання Гуміліду встановлено активацію всіх досліджуваних показників системи АОЗ і як наслідок зниження вільнорадикальних процесів. Концентрація ГПЛ та КГП у плазмі тварин Д<sub>2</sub> опустилась до рівня контрольної групи, а міст ТБК-активних продуктів був навіть нижче контролю. Отримані результати можна пояснити двояко. З однієї сторони відомо, що макромолекули гумінових кислот, маючи в своєму складі фенольні групи, здатні діяти як антиоксиданти, а саме бути донорами електронів для вільних радикалів, обриваючи ланцюг вільнорадикальних реакцій та знижуючи в організмі кількість продуктів ПОЛ та окисної модифікації протеїнів. Антиоксидантні властивості гумінових речовин деякі автори також пояснюють їх високою адсорбційною здатністю в шлунково-кишковому тракті [7, 11], що може призвести до зв'язування надлишкової кількості Cr(VI) та виведення його з організму. З іншої сторони, гумати здатні до хелатоутворення, а саме можуть утворювати стійку сполуку з мікроелементами, покращувати їх засвоєння з раціону і цим позитивно впливати на активність і синтез ензимів та метаболітів САЗ організму. В наших дослідженнях це зростання активності СОД та КАТ, до активного центру яких входять Цинк, Купрум і Ферум, ГП – з Селеном в активному центрі [9, 12]. Інтенсифікацією енергетичних та посиленням процесів фосфорилування [8] за впливу Гуміліду можна пояснити зростання концентрації ВГ та активності ГР, яка відновлює останній з окисленої форми в присутності НАДФН.

**Висновки.** За дії шестивалентного хрому в крові щурів виникає стан оксидативного стресу, який супроводжується пригніченням функціональної активності СОД та ГП в еритроцитах і інтенсифікацією процесів віднорадикального окиснення:

підвищенням концентрації ГПЛ, ТБК–активних продуктів та КГП в плазмі. Введення Cr(VI) на фоні випоювання Гуміліду призводить до зниження концентрації метаболітів оксидативних процесів та активації системи АОЗ в крові тварин.

**Перспективи подальших досліджень.** Для кращого розуміння стимулювання антистресових

властивостей організму щурів уражених Cr(VI) за дії Гуміліду плануються дослідження з вивчення метаболізму в різних тканинах. Одержані результати можуть бути використані для підвищення резистентності та адаптаційної здатності організму тварин уражених дією важких металів за допомогою сполук природного походження.

### References

- Mishra S, Bharagava RN. Toxic and Genotoxic effects of hexavalent chromium in environment and its bioremediation strategies. *J Environ Sci Health C Env Carc Ecotoxicol Rev.* 2016; 34(1): 1–32. PMID: 26398402. doi: 10.1080/10590501.2015.1096883
- Ray RR. Adverse haematological effects of hexavalent chromium. *Interdiscip Toxicol.* 2016; 9(2): 55–65. PMID: 28652847. PMID: PMC5458105. doi: 10.1515/intox-2016-0007
- Hegazy R, Salama A, Mansour D, Hassan A. Renoprotective effect of lactoferrin against chromium–induced acute kidney injury in rats: Involvement of IL–18 and IGF–1 Inhibition. *PLoS ONE.* 2016; 11(3): e0151486. PMID: 26990190. PMID: PMC4798745. doi: 10.1371/journal.pone.0151486
- Jeevana LM, Srikanth MK, Gopala RA, Anudeep RM. Haematological study in hexavalent chromium toxicity in female wistar rats and its progeny. *The Pharma Innov J.* 2018; 7(1): 35–8.
- Balakrishnan R, Satish Kumar CS, Rani MU, Srikanth MK, Boobalan G, Reddy AG. An evaluation of the protective role of  $\alpha$ -tocopherol on free radical induced hepatotoxicity and nephrotoxicity due to chromium in rats. *Indian J Pharmacol.* 2013; 45: 490–5. PMID: 24130385. doi: 10.4103/0253–7613.117778
- Burmas NI. Stan antyoksydantnoi systemy ta zhovchoutvoriuvanoi funktsii v orhanizmi shchuriv, urazhenykh spolukamy shestyvalentnoho khromu. *Med ta klin khimii.* 2016; 18(1): 89–93. doi: 10.11603/mcch.2410–681X.2016.v0.i1.6280. [Ukrainian]
- Stepchenko LM, Shaidek L, Novik V, Sotnikova OP, Haluzina LI. *Dosiahnennia ta perspektyvy zastosuvannia huminovykh rehovyn u silskomu hospodarstvi.* Dnipro: Astra–Prynt; 2017. 164 p. [Ukrainian]
- Nurten G, Umit P, Hakan B. Effects of supplemental humic acid on ruminal fermentation and blood variables in rams. *Ital J of Anim Sci.* 2010; 9: 390–3. doi:10.4081/ijas.2010.e74
- Weber TE, Sambeek DM, Gabler NK, Kerr BJ, Moreland S, Johal S, et al. Effects of dietary humic and butyric acid on growth performance and response to lipopolysaccharide in young pigs. *J Anim Sci.* 2014; 92: 4172–9. doi: 10.2527/jas2013–7402
- Vlizio VV (Ed.). *Laboratorni metody doslidzhen u biologii, tvarynyystvi ta veterynarii medytsyni.* L: Spolom; 2012; 355–69. [Ukrainian]
- Sahin A, Iskender H, Terim Kapakin KA, Altinkaynak K, Hayirli A, Gonultas A, et al. The effect of humic acid substances on the thyroid function and structure in lead poisoning. *Braz J of Poultry Sci.* 2016; 18(4): 649–54. doi.org/10.1590/1806–9061–2016–0299
- Szabó J, Vucskits AV, Berta E, Andrásófszky E, Bersényi A, Hullár I. Effect of fulvic and humic acids on iron and manganese homeostasis in rats. *Acta Vet Hung.* 2017; 65(1): 66–80. doi: 10.1556/004.2017.007

УДК 598.278:546.76:547.992:612.176

### ВЛИЯНИЕ ДОБАВКИ ГУМИНОВОЙ ПРИРОДЫ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ КРЫС, ПОРАЖЕННЫХ ШЕСТИВАЛЕНТНЫМ ХРОМОМ

**Бучко О. М., Гаверьяк В. В., Пилипец А. З.**

**Резюме.** Работа посвящена проблеме повышения адаптационных возможностей организма животных пораженных действием тяжелых металлов при помощи веществ гуминовой природы. Целью исследований было изучить влияние биологически активной кормовой добавки «Гумилид» на состояние системы антиоксидантной защиты (активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, содержание восстановленного глутатиона) и процессы свободнорадикального окисления (концентрацию гидропероксидов липидов, ТБК–активных продуктов, карбонильных групп протеинов) в крови крыс, пораженных шестивалентным Хромом.

Исследования проводили на крысах–самцах линии Вистар, которые были разделены на 3 группы. Животным опытной группы D<sub>2</sub> на протяжении 28 суток выпаивали 1 % раствор Гумилида в количестве 2 мл/кг массы тела. Крысам групп D<sub>1</sub> и D<sub>2</sub> начиная с 14 суток эксперимента вводили калия бихромат (K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>), в количестве 2 мг Cr(VI)/кг массы тела ежедневно на протяжении 14 суток. Животным K группы 14 суток вводили 0,9% раствор NaCl. Установлено, что калия бихромат вызывает в крови крыс стан оксидативного стресса, который сопровождается снижением активности антиоксидантных энзимов –



супероксиддисмутази и глутатионпероксидазы и резким повышением уровня продуктов свободнорадикальных процессов – гидропероксидов липидов, ТБК–активных продуктов и карбонильных групп протеинов. Введение Cr(VI) на фоне выпаивания гуминовой добавки вызывает снижение концентрации метаболитов оксидативных процессов в плазме крови крыс и активацию системы антиоксидантной защиты в эритроцитах (повышение уровня восстановленного глутатиона, активности супероксиддисмутази, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что Гумилид, ингибируя свободнорадикальные процессы и активируя антиоксидантную систему в крови, ослабляет негативное влияние шестивалентного хрома, проявляя антистрессовый эффект и повышая адаптационные процессы в организме крыс. Активация защитных сил под влиянием гуминовых веществ может быть использована для коррекции негативного влияния на организм тяжелых металлов.

**Ключевые слова:** Гумилид, Хром, крысы, антиоксидантная система, свободнорадикальные процессы.

UDC 598.278:546.76:547.992:612.176

### **Impact of the Humic Origin Supplement on the Antioxidant System of Rats Affected by Chromium (VI)**

**Buchko O. M., Havryliak V. V., Pylypets A. Z.**

**Abstract.** High ecological safety of humic substances, which are the basis of peat extracts, unique ability to improve metabolic processes in the body, to increase the energy of cells and to exhibit antioxidant properties, is used by scientists for the development of the preparation with a wide spectrum of action.

*The purpose of the study* was to determine the effect of the biologically active feed supplement "Humilid" on the antioxidant defense system: activities of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, reduced glutathione content, and free radical processes: lipid hydroperoxidation products, TBK–active products, and carbonyl groups of protein in the blood of rats affected by Chromium (VI).

*Material and methods.* White Wistar male rats with body weight 170–190 g were used in the experiment. Animals were divided into control and 2 experimental groups. The animals of D2 experimental group received 1% Humilide solution in an amount of 2 ml/kg of body weight during 28 days. From the 14<sup>th</sup> day of the experiment rats of D1 and D2 groups were intraperitoneally injected with potassium dichromate (K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) at a dose of 2 mg Cr (VI)/kg of body weight daily for 14 days. Animals of K group were intraperitoneally administered by 0.9% NaCl solution during 14 days.

*Results and discussion.* The obtained results showed that potassium (s) dichromate caused in the blood of rats oxidative stress, which was accompanied by a decrease in the activities of antioxidant enzymes superoxide dismutase and glutathione peroxidase, and a sharp increase in the content of lipid hydroperoxidation products, TBK–active products and carbonyl groups of the protein. The administration of Cr (VI) on the background of humic feed supplement led to a decrease in the concentration of metabolites of oxidative processes in the blood plasma of rats and the activation of antioxidant defense system in erythrocytes (increased levels of glutathione content and activities of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and glutathione reductase).

*Conclusions.* Humilid reduced the negative effect of potassium dichromate acting as an anti–stress supplement and activated the adaptation processes in the body of rats by inhibiting free–radical processes and stimulating antioxidant defense system. Inhibition of oxidative stress by the substances of humic origin justified their use in the prevention of metabolic disorders occurring after exposure of heavy metals.

**Keywords:** Humilid, Chromium, rats, antioxidant system, free–radical processes.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 01.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування