



Федорив О.Е., Копач А.Е., Мельник Н.А.

## Действие ацетата свинца и стеаратов натрия и калия на процессы перекисного окисления липидов в организме подопытных животных

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, 46000, Тернополь, Украина

**Введение.** Учитывая значительную распространённость свинца в окружающей среде, исследования в этой области имеют высокую социальную и экономическую значимость. Соединения свинца характеризуются высокой токсичностью и повышенной способностью к кумуляции в экосистемах, в организме человека и животных. В организм человека свинец поступает с продуктами питания, питьевой водой, атмосферным воздухом, при курении. Свинец вызывает патологические изменения в нервной системе, кроветворных органах, почках и т. д.

**Материалы и методы.** Опыты проводились на четырёх группах белых крыс-самок массой 150–200 г, по 7 животных в каждой. Первая группа животных была контрольной. Вторая группа потребляла дехлорированную воду из городского водопровода с последующим пероральным введением ацетата свинца. Третья и четвёртая потребляли такую же воду в соответствии с содержанием стеарата натрия и стеарата калия в дозе 1/250 LD<sub>50</sub>. После 40-дневного применения указанных вод животным перорально вводили ацетат свинца в дозе 7 мг/кг. Уровни биомаркеров перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучали путём исследования содержания ДК и МДА в сыворотке крови, гомогенатах печени и почек.

**Результаты.** Установлено, что введение подопытным крысам ацетата свинца в дозе 1/250 LD<sub>50</sub> при потреблении воды со стеаратами сопровождалось достоверным увеличением концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в организме животных. Более высокие концентрации продуктов ПОЛ наблюдались в группе животных, потребляющих воду со стеаратом калия.

**Заключение.** При пероральном введении ацетата свинца в комбинации со стеаратами в дозе 1/250 LD<sub>50</sub> отмечалось повышение по сравнению с контрольной группой показателей перекисного окисления липидов. Более высокие концентрации продуктов ПОЛ наблюдались в группе животных, потребляющих воду со стеаратом калия.

**Ключевые слова:** ацетат свинца; питьевая вода; стеарат натрия; стеарат калия; перекисное окисление липидов

**Для цитирования:** Федорив О.Е., Копач А.Е., Мельник Н.А. Действие ацетата свинца и стеаратов натрия и калия на процессы перекисного окисления липидов в организме подопытных животных. *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (4): 406–410. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-4-406-410>

**Для корреспонденции:** Федорив Ольга Евгеньевна, доцент кафедры общей гигиены и экологии Тернопольского национального медицинского университета им. И.Я. Горбачевского, 46000, Тернополь, Украина. E-mail: fedorivo@tdmu.edu.ua

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Благодарность.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов:** Федорив О.Е. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала; Копач А.Е. — написание текста; Мельник Н.А. — статистическая обработка, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 22.04.2020 / Принята к печати 10.03.2021 / Опубликовано 18.05.2021

Olha Ye. Fedoriv, Alexandra Ye. Kopach, Nataliia A. Melnyk

## Impact of lead acetate and sodium and potassium stearates on lipid peroxidation processes in the body of experimental animals

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, 46000, Ukraine

**Introduction.** Given the significant prevalence of lead in the environment, research in this area has significant social and economic importance. Lead compounds are characterized by high toxicity and increased ability to cumulate in ecosystems, humans, and animals. Lead enters the human body with food, drinking water, atmospheric air, and smoking. Lead causes pathological changes in the nervous system, blood-forming organs, kidneys, etc.

**Materials and methods.** The experiments were carried out on four groups of white female rats, each included seven animals, weighing 150–200 g. The first group of animals was a control. The second group consumed dechlorinated water from the city water supply, followed by lead acetate. The animals from the third and fourth groups drank the same water with sodium stearate and potassium stearate content in a dose of 1/250 LD<sub>50</sub>. After the 40<sup>th</sup>-day of the use of these waters, the animals were orally administered lead acetate at a dose of 7 mg/kg. The levels of lipid peroxidation biomarkers were studied by studying the content of diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA) in blood serum, liver, and kidney homogenates.

**Results.** The administration of 1/2 acetate LD<sub>50</sub> to lead in experimental rats drinking water with stearates was accompanied by a significant increase in the DCs concentration and (MDA) in animals. Higher concentrations of LPO products were observed in the group of animals that consumed water from potassium stearate.

**Conclusions.** 1. With the oral administration of lead acetate against the background of drinking water containing stearates at a dose of 1/250 LD<sub>50</sub>, an increase in lipid peroxidation indices was noted compared with the control group. 2. Higher concentrations of LPO products were observed in the group of animals consuming water from potassium stearate.

**Keywords:** lead acetate; drinking water; potassium and sodium stearates; lipid peroxidation

**For citation:** Fedoriv O.Ye., Kopach A.Ye., Melnyk N.A. Impact of lead acetate and sodium and potassium stearates on lipid peroxidation processes in in the body of experimental animals. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2021; 100 (4): 406–410. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-4-406-410> (In Russ.)

**For correspondence:** Olha Ye. Fedoriv, MD, Ph.D., assoc. Prof. of the Department of General Hygiene and Ecology I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, 46000, Ukraine. E-mail: fedorivo@tdmu.edu.ua

**Information about authors:**

Fedoriv O.Ye., <https://orcid.org/0000-0001-9860-4889>; Kopach A.Ye., <https://orcid.org/0000-0003-3403-6477>; Melnyk N.A., <https://orcid.org/0000-0002-7357-7551>

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

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Contribution of the authors:** Fedoriv O.Ye. — the concept and design of the study, the collection and processing of the material; Kopach A.Ye. — writing the text; Melnyk N.A. — statistical analysis, editing. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Received: April 22, 2020 / Accepted: March 10, 2021 / Published: May 18, 2021

## Введение

Ацетат свинца (II) (свинец уксуснокислый, *Plumbi acetat*) — химическое соединение, свинцовая соль уксусной кислоты. Химическая формула:  $Pb(CH_3COO)_2$ . Учитывая значительную распространённость соединений свинца в окружающей среде, исследования в этой области имеют значительную социальную и экономическую значимость [1, 2]. Соединения свинца характеризуются высокой токсичностью и повышенной способностью к кумуляции как в экосистемах, так и в организме человека и животных, что приводит к опасности его действия даже в небольших количествах. Свинец — протоплазматический яд кумулятивного действия. В организм человека большая часть свинца поступает с продуктами питания (от 40 до 70% в разных странах и по разным возрастным группам), а также с питьевой водой, атмосферным воздухом, при курении, при случайном попадании в пищу кусочков свинецсодержащей краски или загрязнённой свинцом почвы [3]. Он усваивается с пищей взрослыми на 10%, а детьми — на 20%. Ежедневно в организм человека попадает 70–400 мкг свинца, из которых в организме задерживается до 16 мкг. Он проникает в кровь и распределяется в костях (90%), печени и почках. В среднем в организме человека содержится 120 мкг свинца, распределённого во всех органах, тканях и костях. Чувствительным маркером аккумуляции свинца в организме является его содержание в ткани зубов: в молочных зубах — 3,96 мкг/г, в постоянных — 13,09 мкг/г. Свинец также аккумулируется и в волосах.

Свинец вызывает патологические изменения в нервной, пищеварительной системах, кроветворных органах, в почках, влияет на органы размножения, блокирует работу ферментных систем. Из мягких тканей свинец постепенно выводится, а из костей скелета — очень медленно (в течение десятков лет) [4, 5].

Также в современных условиях в различных источниках воды хозяйственного, питьевого и культурно-бытового водопользования в значительных количествах находятся поверхностно-активные вещества (ПАВ), к которым относятся стеараты натрия и калия. Известно их негативное действие на функцию печени, почек, обменные процессы в организме [6]. Поскольку стеараты и свинец могут одновременно попадать в организм человека разными путями, интересно было бы изучить их комбинированное действие на организм, а именно на процессы ПОЛ.

Исследованиями последних лет установлено, что окислительно-восстановительные процессы и главным образом процессы свободнорадикального окисления во многом определяют стабильность гомеостаза живого организма. Согласно современным представлениям, основным патогенетическим фактором многих заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся нарушением биологических барьеров клеточных мембран, является активация свободнорадикальных окислительных реакций. Изменение активности этого процесса приводит к нарушению функции клетки и, как следствие, к развитию патологии [7].

Цель работы — учитывая то, что свинец и его соединения на сегодняшний день очень распространены (в почве, бытовой пыли, керамике, игрушках, косметике и даже конфетах), а также ПАВ, в частности стеараты (являются одними из самых распространённых загрязнителей природы), мы решили изучить влияние комбинированного действия стеарата натрия и стеарата калия и микрочастиц свинца в виде ацетата свинца на ход процессов ПОЛ в организме белых крыс, поскольку в доступной нам литературе подобные данные отсутствуют. Для этого изучали в сыворотке крови, гомогенатах печени и почек уровни таких биомаркеров ПОЛ, как диеновые конъюгаты (ДК) и малоновый диальдегид (МДА).

## Материалы и методы

Опыты проводились на четырёх группах белых крыс-самок массой 150–200 г, по 7 животных в каждой. Животные находились на общепринятом рационе вивария в оди-

наковых условиях и отличались только по качеству питьевой воды. Воду брали из Тернопольского городского водопровода, который питается из аллювиального горизонта, расположенного на глубине 28–32 м. По химическому составу вода гидрокарбонатнокальциевого класса и соответствует требованиям ГосСанПиН Украины № 2.2.4-171-10 «Гигиенические требования к воде питьевой, предназначенной для потребления человеком» [8]. Воду дехлорировали и обогащали стеаратами натрия и калия.

Первая группа животных была контрольной. Вторая группа потребляла дехлорированную воду из городского водопровода с последующим введением ацетата свинца (вода + АсPb). Третья (StNa + АсPb) и четвёртая (StK + АсPb) потребляли такую же воду в соответствии с содержанием стеарата натрия и стеарата калия в дозе 1/250 ЛД<sub>50</sub>. После 40-дневного применения указанных вод животным перорально вводили ацетат свинца в дозе 7 мг/кг. Через трое суток животных выводили из эксперимента путём кровопускания под тиопенталовым наркозом с соблюдением правил биоэтики. Уровни биомаркеров ПОЛ изучали путём исследования содержания ДК и МДА в сыворотке крови, гомогенатах печени и почек [9]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel. Достоверность оценивали по критерию Стьюдента.

## Результаты

С целью выяснения механизмов изменения ПОЛ в организме подопытных животных изучали характер изменений концентрации МДА и ДК в сыворотке крови подопытных животных. На первых этапах процесса в тканях образуются ДК полиненасыщенных высших жирных кислот, позже — МДА [10, 11]. Последний свидетельствует о повреждении клеточных мембран и стенок сосудов, является одним из ведущих факторов развития воспалительного процесса и его хронизации.

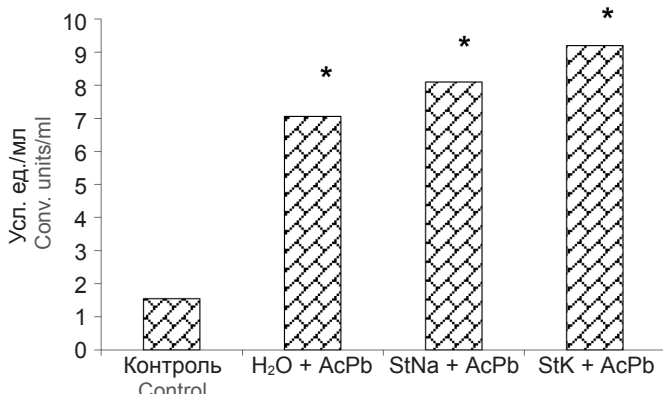
Перекисное окисление липидов представляет собой процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов и других соединений. Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в биосубстратах используют методы определения ряда его продуктов. К первичным продуктам ПОЛ относятся диеновые конъюгаты. Метод определения карбонильных продуктов ПОЛ при нагревании образца в присутствии 2-тиобарбитуровой кислоты (ТБК) при кислой pH и определении концентрации образованного продукта при  $\lambda = 532$  нм получил достаточное распространение. Продуктом, который взаимодействует с ТБК, является малоновый диальдегид (МДА) и его производные [11].

При комбинированном действии воды со стеаратами и с последующим пероральным введением ацетата свинца происходит достоверное увеличение концентрации ДК в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

У животных 2-й группы, которые потребляли обычную воду и получили ацетат свинца, концентрация ДК была почти в 4,5 раза выше, чем в контрольной группе. У животных 3-й группы, которые потребляли воду с содержанием стеарата натрия с последующим введением ацетата свинца, концентрация ДК в 5,2 раза, а у животных 4-й группы — в 6 раз выше, чем у животных контрольной группы. У животных 3-й и 4-й групп показатели содержания ДК были выше, чем у животных 2-й группы, потреблявших обычную воду, — в 1,1 и 1,3 раза соответственно.

Динамика изменений МДА в сыворотке крови носит такой же характер, что и ДК.

Как видно из рис. 2, при комбинированном действии воды со стеаратами и с последующим введением ацетата свинца происходит увеличение концентрации МДА в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой. Потребление водных растворов стеарата натрия и стеарата калия с последующим введением ацетата свинца приводит к росту концентрации МДА в сыворотке крови белых крыс. Так, при потреблении воды со стеаратами натрия и калия количество



\* – статистически достоверное отличие от контроля,  $p < 0,01$ .  
\* – statistically significant difference from the control,  $p < 0.01$ .

**Рис. 1.** Концентрации ДК в сыворотке крови белых крыс (в усл. ед./мл) при комбинированном действии стеаратов натрия и калия с ацетатом свинца.

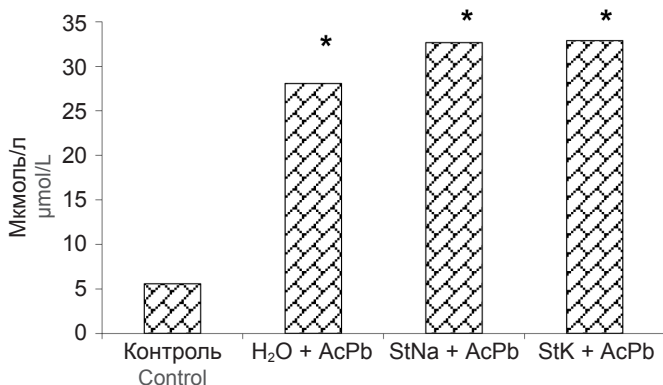
**Fig. 1.** Concentrations of DC in the serum of white rats (in terms of units/ml) in the combined action of sodium and potassium stearates with lead acetate.

МДА в сыворотке крови выросло почти в 6 раз по сравнению с контрольной группой животных. А при потреблении обычной воды – в 5,05 раза по сравнению с контрольной группой животных. У животных 3-й и 4-й групп количество МДА выше, чем у животных 2-й группы, потреблявших обычную воду, в 1,1 раза. Разницы между животными 3-й и 4-й групп, которые потребляли воду со стеаратами натрия и калия, соответственно практически нет.

Стеараты натрия и калия проявляли выраженное действие на токсичность ацетата свинца в печени животных, что видно из показателей концентрации ДК.

Так, концентрация ДК у животных 3-й и 4-й групп, принимавших обычную питьевую воду со стеаратами натрия и калия, в 3,6 раза превышала концентрацию ДК у животных контрольной группы. У животных 2-й группы, которые потребляли обычную питьевую воду, концентрация ДК составляла 0,91 усл. ед./г, что в 3,6 раза выше, чем у животных контрольной группы.

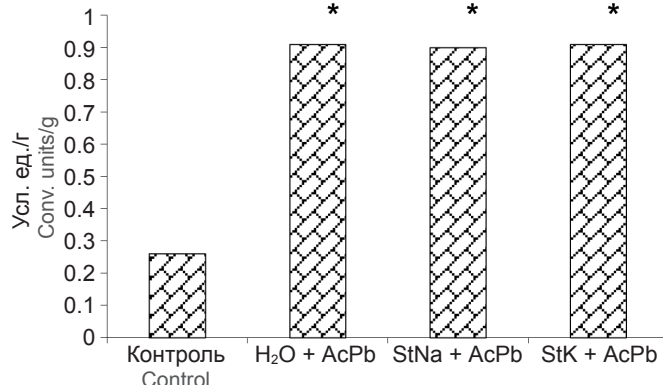
Как видно из рис. 4, стеараты натрия и калия способствуют повышению концентрации МДА в печени животных.



\* – статистически достоверное отличие от контроля,  $p < 0,01$ .  
\* – statistically significant difference from the control,  $p < 0.01$ .

**Рис. 2.** Концентрация МДА в сыворотке крови белых крыс (в мкмоль/л) при комбинированном действии стеаратов натрия и калия с ацетатом свинца.

**Fig. 2.** The concentration of MDA in the blood serum of white rats (in μmol/l) with the combined action of sodium and potassium stearates with lead acetate.



\* – статистически достоверное отличие от контроля,  $p < 0,01$ .  
\* – statistically significant difference from the control,  $p < 0.01$ .

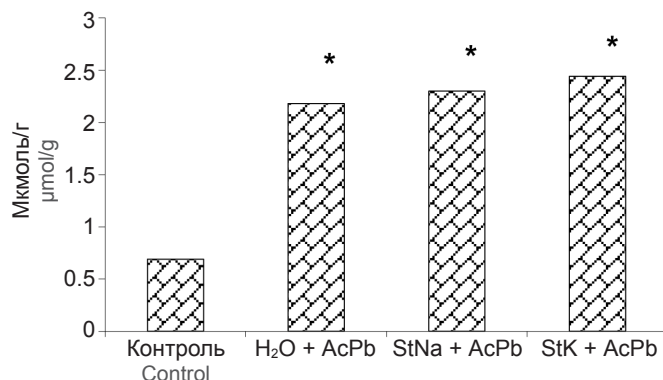
**Рис. 3.** Динамика концентрации ДК в печени белых крыс (в усл. ед./г) при комбинированном действии стеаратов натрия и калия с ацетатом свинца.

**Fig. 3.** Dynamics of diene conjugates (DC) concentration in the liver of white rats (in conventional units/g) under the combined action of sodium and potassium stearates with lead acetate.

Действие различных видов воды на токсичность ацетата свинца в печени животных имеет ту же тенденцию, что и в предыдущих группах, что видно из показателей концентрации МДА. Так, концентрация МДА у животных 2-й группы, принимавших обычную питьевую воду, в 3,14 раза превышала концентрацию МДА по сравнению с контрольной группой. А у животных 3-й и 4-й групп, которые потребляли воду со стеаратами натрия и калия соответственно, концентрация МДА в 3,3 и 3,4 раза была выше, чем у животных контрольной группы. У животных 2-й группы концентрация МДА была в 1,05 и 1,1 раза ниже по сравнению с животными 3-й и 4-й групп, потреблявших воду со стеаратами натрия и калия соответственно.

Наблюдались изменения концентрации ДК в ткани почек под влиянием воды различного состава в комбинации с ацетатом свинца.

В почках белых крыс наблюдалось увеличение концентрации ДК в второй, третьей и четвертой группах по сравнению с контрольной группой: в 1,6; 1,5 и в 1,9 раза соответственно (рис. 5). Причём концентрация ДК в животных 4-й группы, которые потребляли воду со стеаратом калия,

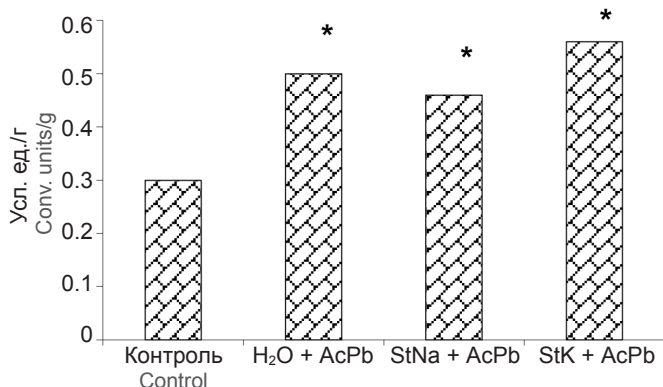


\* – статистически достоверное отличие от контроля,  $p < 0,01$ .  
\* – statistically significant difference from the control,  $p < 0.01$ .

**Рис. 4.** Концентрация МДА в печени белых крыс (в мкмоль/г) при комбинированном действии стеаратов натрия и калия с ацетатом свинца.

**Fig. 4.** The MDA concentration in the liver of white rats (in μmol/g) under the combined action of sodium and potassium stearates with lead acetate.

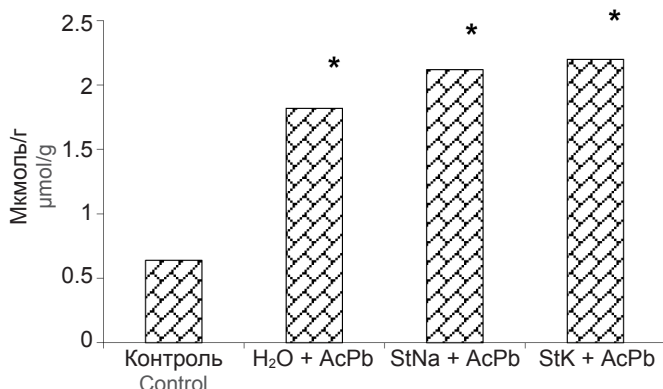
Original article



\* – статистически достоверное отличие от контроля,  $p < 0,01$ .  
\* – statistically significant difference from the control,  $p < 0.01$ .

**Рис. 5.** Концентрация ДК в почках белых крыс (в усл. ед./г) при комбинированном действии стеаратов натрия и калия с ацетатом свинца.

**Fig. 5.** The DC concentration in the kidneys of white rats (in conventional units / g) under the combined action of sodium and potassium stearates with lead acetate.



\* – статистически достоверное отличие от контроля,  $p < 0,01$ .  
\* – statistically significant difference from the control,  $p < 0.01$ .

**Рис. 6.** Концентрация МДА в почках белых крыс (в мкмоль/г) при комбинированном действии стеаратов натрия и калия с ацетатом свинца.

**Fig. 6** The MDA concentration in the kidneys of white rats (in  $\mu\text{mol/g}$ ) under the combined action of sodium and potassium stearates with lead acetate.

была выше в 1,2 раза, чем у животных 3-й группы, принимавших воду со стеаратом натрия. У животных 2-й группы, которые пили обычную воду и получали ацетат свинца, концентрация ДК была ниже по сравнению с животными 4-й группы, принимавшими воду со стеаратом калия, в 1,1 раза, однако концентрация ДК была выше в 1,08 раза по сравнению с животными 3-й группы, которые потребляли воду со стеаратом натрия.

Динамика изменений МДА в почках животных носит тот же характер, что и в сыворотке крови.

Как видно из рис. 6, потребление животными питьевой воды из городского водопровода значительно повышает токсическое действие ацетата свинца. Токсичность его возрастает при наличии в воде стеаратов. У животных 2-й группы, потреблявших обычную питьевую воду с последующим введением ацетата свинца, концентрация МДА была в 2,8 раза выше по сравнению с животными контрольной группы. Содержание субтоксических концентраций стеаратов натрия и калия с последующим введением ацетата свинца приводит к росту концентрации МДА в почках белых крыс. Более выраженные изменения в содержании концентрации МДА в поч-

ках белых крыс наблюдались в группе животных, которые потребляли воду с содержанием стеарата калия, – в 3,42 раза выше по сравнению с контрольной группой. У животных 3-й группы, принимавших воду с содержанием стеарата натрия, концентрация МДА была в 3,29 раза выше, чем у животных контрольной группы. Таким образом, стеараты усиливали токсичность ацетата свинца по сравнению с животными контрольной группы.

Все полученные результаты статистически достоверны.

## Обсуждение

Результаты исследования влияния одних из самых распространённых соединений в быту детергентов – стератов (чистящие средства), а также ацетата свинца (например, в пигментах, красках, витражах, посуде из свинцового хрусталя, боеприпасах, керамической глазури, ювелирных изделиях, игрушках, а также в некоторых косметических средствах и в народной медицине; питьевая вода, поступающая через свинцовые трубы или трубы, соединённые свинцовым припоем, может содержать свинец) показали влияние их комбинированного действия на организм животных [12, 13]. Комбинированный эффект воды со стеаратами и последующее пероральное введение ацетата свинца привело к значительному увеличению концентрации ДК в сыворотке и почках по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ). А именно – в сыворотке крови в 4,5 раза у животных 2-й группы, в 5,2 раза у крыс 3-й группы, в 6 раз у животных 4-й группы. В печени концентрация ДК у животных трёх экспериментальных групп была практически одинаковой и в 3,5 раза превышала концентрацию ДК у интактных животных. Почки белых крыс показали увеличение концентрации ДК во 2-й, 3-й и 4-й группах по сравнению с контрольной группой в 1,6; 1,5 и 1,9 раза соответственно.

Использование воды, содержащей субтоксические концентрации стеарата натрия и стеарата калия, с последующим введением ацетата свинца приводило к увеличению концентрации МДА в сыворотке крови, печени и почках белых крыс. Таким образом, при использовании воды со стеаратом натрия и калием концентрация МДА в сыворотке крови увеличилась почти в 6 раз по сравнению с контрольной группой животных ( $p < 0,001$ ). А при использовании обычной воды (2-я группа животных) – в 5 раз по сравнению с интактными животными ( $p < 0,001$ ). В печени подопытных животных также наблюдалось увеличение концентрации МДА в 3,2 раза у животных 2-й группы, в 3,3 и 3,4 у животных 3-й и 4-й групп соответственно ( $p < 0,001$ ); в почках концентрация МДА также увеличилась по сравнению с контролем соответственно на 2,8; 3,3 и 3,4 раза.

Таким образом, из результатов исследования видно, что при комбинированном действии ацетата свинца и стеарата натрия  $1/250 \text{ ЛД}_{50}$  наблюдалось увеличение по сравнению с контрольной группой таких показателей, как ДК и МДА [14]. Питьевая вода в присутствии стеаратов калия оказывает большее влияние на токсичность ацетата свинца, чем вода со стеаратом натрия.

## Заключение

1. Результаты исследований показали, что при пероральном введении ацетата свинца на фоне потребления питьевой воды из городского водопровода с содержанием стеарата натрия и калия в дозе  $1/250 \text{ ЛД}_{50}$  отмечалось повышение по сравнению с контрольной группой таких показателей перекисного окисления липидов, как диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид.

2. Более высокие концентрации продуктов ПОЛ наблюдались в группе животных, потреблявших воду со стеаратом калия.

**Перспективы дальнейших исследований.** Полученные результаты исследований требуют дальнейшего изучения, в частности влияния ацетата свинца на антиоксидантную защиту организма.

## Литература

(п.п. 1–4, 6, 9–11, 13–14 см. References)

5. ВОЗ. Отравление свинцом и здоровье; 2015. Available at: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/ru/>
7. Горожанская Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях (лекция). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2010; (6): 28–44.
8. ДСанПиН 2.2.4-400-10. ДЕРЖАВНІ САНІТАРНІ НОРМИ ТА ПРАВИЛА "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною". Київ; 2010.
12. Трахтенберг И.М. Свинец – опасный поллютант. Проблема старая и новая. *Современные проблемы токсикологии, пищевой и химической безопасности*. 2015; (3): 14–24.

## References

1. Mason L.H., Harp J.P., Han D.Y. Pb neurotoxicity: neuropathological effects of lead toxicity. *Biomed. Res. Int.* 2014; 1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/840547>
2. Ali H., Khan E. Environmental chemistry in the twenty-first century. *Environ. Chem. Lett.* 2017; 15(2): 329–46. <https://doi.org/10.1155/2019/6730305>
3. Kozisek F., Rosborg I., Selinus O., Ferrante M., Jovanovic D. *Drinking Water Minerals and Mineral Balance*. Switzerland: SIP; 2015.
4. Ali H., Khan E. What are heavy metals? Long-standing controversy over the scientific use of the term 'heavy metals'-proposal of a comprehensive definition. *Toxicol. Environ. Chem.* 2018; 100(1): 6–19. <https://doi.org/10.1080/02772248.2017.1413652>
5. WHO. Lead poisoning and health; 2015. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
6. Islam M.S., Proshad R., Ahmed S. Ecological risk of heavy metals in sediment of an urban river in Bangladesh. *Hum. Ecol. Risk Assess.* 2018; 24(3): 699–720. <https://doi.org/10.1080/10807039.2017.1397499>
7. Gorozhanskaya E.G. Free radical oxidation and antioxidant defense mechanisms in a normal cell and in tumor diseases. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010; (6): 28–41. (in Russian)
8. DСанПиН 2.2.4-400-10. State sanitary rules and regulations of Ukraine «Hygienic requirements for drinking water intended for human consumption». Kiev; 2010. (in Ukrainian)
9. Voet D., Voet J.G., Pratt C.W. *Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level*. New York-Toronto; 2019.
10. Bhagavan N.V. *Medical Biochemistry*. San Diego-Tokyo; 2008.
11. Nguyen T.T., Ngo L.Q., Promsudthi A., Surarit R. Salivary lipid peroxidation in patients with generalized chronic periodontitis and acute coronary syndrome. *J. Periodontol.* 2016; 87(2): 134–41. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.150353>
12. Trachtenberg I.M. Lead – a dangerous pollutant. The problem of old and new. *Sovremennye problemy toksikologii, pishchevoy i khimicheskoy bezopasnosti*. 2015; (3): 14–24. (in Ukrainian)
13. Tchounwou P.B., Yedjou C.G., Patlolla A.K., Sutton D.J. Heavy metal toxicity and the environment. *Exp. Suppl.* 2012; 101: 133–64. [https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4_6)
14. GBD Compare. Seattle, WA: IHME, University of Washington; 2015.