



«ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І БІОХІМІЯ»
«EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY»
Науково-практичний журнал/Scientific-practical journal

Експериментальна медицина / Experimental medicine
ЕСРВ 2026, 2(106): 83–88. <https://doi.org/10.25040/ecspb2026.02.083>

УДК: 613.8:(546.815+546.16):616.8-009.8-085]-092.4/.9

Функціональні порушення центральної нервової системи та їхня корекція за умов окремого й одночасного впливу свинцю і фтору (експериментальні дослідження)

Ю. В. ФЕДОРЕНКО <https://orcid.org/0000-0002-8394-0326>

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»,
Львів, Україна

E-mail: lnmu.fedorenkov.i@gmail.com

Резюме. Свинець і фтор надходять перорально в організм людини окремо та одночасно з харчовими продуктами і водою, характеризуються політропністю дії, зокрема порушують функцію ЦНС. Свинець має нейротоксичну дію, викликає енцефалопатії і поліневропатії, зниження інтелекту. Пренатальний вплив фтору підвищує ризик розвитку нейроповедінкових реакцій, показників когнітивного розвитку. Корекція негативної дії свинцю і фтору на функціональні показники ЦНС за допомогою послідовного застосування комплексу біопротекторів вивчена недостатньо.

Мета роботи: дослідити тривалий вплив свинцю, фтору та їхньої одночасної дії на динаміку сумації підпорогових імпульсів та нірковий рефлекс у білих щурів без застосування біопротекторів і під час послідовного додавання пектину, кальцію й антиоксидантів до стандартного раціону тварин.

Матеріали та методи. На білих щурах проведено 4 серії досліджень, кожна за схемою ортогонального планування 22. Водні розчини $Pb(NO_3)_2$ і NaF окремо та одночасно вводили у шлунок упродовж 30 днів: у I серії – без біопротекторів, у II серії – на фоні пектину, у III – пектину і кальцію, у IV – комплексу пектину, кальцію та антиоксидантів – вітамінів С і Е, β-каротину, селену. На 3, 15 і 30 добу визначали сумаційно-пороговий показник та нірковий рефлекс, який характеризує орієнтувально-дослідницьку поведінку лабораторних тварин.

Результати. Окрема та одночасна дія свинцю і фтору призводить до зниження здатності ЦНС сумувати підпорогові імпульси та орієнтувально-дослідницької поведінки лабораторних тварин унаслідок прямої та опосередкованої дії ураження ЦНС. Хвилеподібні та різноспрямовані зміни показників під час послідовного додавання до раціону пектину, кальцію та антиоксидантів характеризують фазовість гальмівних, збудливих й адаптивних процесів, кількісні зміни – силу дії свинцю, фтору та їхньої комбінації. Біопротектори, скеровані на виведення хімічних речовин з організму і механізм їхньої дії, сприяють відновленню функціональних порушень ЦНС.

Висновки. Оптимальним засобом корекції сумації підпорогових імпульсів та орієнтувально-дослідницької поведінки лабораторних тварин під час окремої та одночасної дії свинцю і фтору можна вважати комплекс пектину з кальцієм та антиоксидантами.

Ключові слова. Свинець, фтор, сумаційно-пороговий показник, нірковий рефлекс, біопротектори, окрема й одночасна дія.

Functional disorders of the central nervous system and their correction under conditions of separate and simultaneous exposure to lead and fluoride (experimental studies)

Yu. V. FEDORENKO

DNT «Danylo Halytsky Lviv National Medical University» (LNMU), Lviv, Ukraine

E-mail: lnmu.fedorenkov.i@gmail.com

Abstract. Lead and fluoride enter the human body orally, either separately or simultaneously, with food and water, and they are characterized by polytropic action, in particular disrupting the function of the CNS. Lead has a neurotoxic effect, causing encephalopathy and polyneuropathies, and decrease in intelligence. Prenatal exposure to fluoride increases the risk of developing neurobehavioral reactions, cognitive development indicators. Correction of the adverse effects of lead and fluoride on the functional indicators of the CNS by means of the sequential use of a complex of bioprotectors has not been studied sufficiently.

Aim of the study: to investigate the long-term effect of lead, fluoride and their simultaneous action on the dynamics of subthreshold impulse summation and the startle reflex of white rats without the use of bioprotectors and following sequential addition of pectin, calcium and antioxidants to the standard diet of the animals.

Materials and methods. Four series of studies were conducted on white rats, each based on the orthogonal planning scheme 22. Aqueous solutions of $Pb(NO_3)_2$ and NaF were administered separately and simultaneously into the stomach for 30 days: in series I without bioprotectors, in series II on the background of pectin, in series III – pectin and calcium, in series IV – a complex of pectin, calcium and antioxidants, vitamins C and E, β -carotene, selenium. On days 3, 15 and 30, the summation threshold index and the startle reflex, which characterizes the orienting and exploratory behavior of laboratory animals, were determined.

Results. Separate and simultaneous exposure to lead and fluoride leads to a decrease in the ability of the CNS to sum subthreshold impulses and the orienting-exploratory behavior of laboratory animals due to the direct and indirect effect of CNS damage. Wave-like and multidirectional changes in indicators during the sequential addition of pectin, calcium and antioxidants to the diet characterize the phasic nature of inhibitory, excitatory and adaptive processes, quantitative changes characterize the strength of the action of lead, fluoride and their combination. Bioprotectors aimed at removing chemicals from the body and the mechanism of their action contribute to the recovery of functional disorders of the CNS.

Conclusions. A complex of pectin with calcium and antioxidants can be considered the optimal means of correcting the summation of subthreshold impulses and orienting and exploratory behavior of laboratory animals during separate and simultaneous exposure to lead and fluoride.

Key words. Lead, fluoride, summation threshold, renal reflex, bioprotectors, separate and simultaneous action.

Свинець і фтор належать до повсюдних полютантів довкілля та харчових продуктів, можуть одночасно надходити в організм людини перорально з

харчовими продуктами і водою [1, 2]. Свинець характеризується високими кумулятивними властивостями, політропністю дії, зокрема має нейротоксичну дію, викликає енцефалопатії і поліневропатії [1, 3]. Вплив свинцю призводить до зниження інтелекту, показників навчання, погіршення пам'яті, швидкості оброблення інформації, візуально-просторових і моторних навичок [4]. У дітей спостерігаються нейроповедінкові симптоми агресивності або загальмованості, зниження когнітивних функцій, концентрації уваги та IQ [5]. Фтор – умовно есенціальний мікроелемент, виконує фізіологічну роль в організмі, але у дозі, що перевищує 4 мг/добу, для дорослих є поліферментною отрутою [6]. Когортне дослідження виявило, що пренатальний вплив фтору пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку нейроповедінкових проблем серед дітей, посиленням симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, гіршими показниками когнітивного розвитку [7, 8]. Зменшити небезпечну дію свинцю і фтору на організм можна завдяки застосуванню нешкідливих та ефективних біопротекторів, які скеровані на виведення хімічних речовин з організму і механізм дії шкідливих речовин, до яких належать зокрема пектин, кальцій, антиоксиданти.

Мета роботи: дослідити тривалий вплив свинцю, фтору та їхньої одночасної дії на динаміку сумації підпорогових імпульсів і нірковий рефлекс у білих щурів без застосування біопротекторів та під час послідовного додавання пектину, кальцію й антиоксидантів до стандартного раціону тварин.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на 96 статевозрілих білих щурах лінії Wistar масою тіла 170–200 г. Дотримувалися вимог біоетики Європейської конвенції із захисту хребетних тварин (Страсбург, 1986), положень директиви 2010/63/EU Європейського союзу про захист тварин, яких використовують для наукових цілей і рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV, 2006). Водні розчини $Pb(NO_3)_2$ (свинець) і NaF (фтор) у дозах 36 мг/кг маси тіла і 10 мг/кг маси тіла відповідно вводили тваринам щоденно натще у шлунок упродовж 30 діб. Особливістю моделювання комбінованого впливу було введення зазначених доз речовин з інтервалом 1,5–2 год. у послідовності «свинець – фтор» для запобігання утворення PbF_2 *in vitro*. Проведено 4 серії дослідів. У I серії досліджували окрему та одночасну дію свинцю і фтору без додавання біопротекторів, у II серії дослідів вивчали протекторну роль пектину, у III серії – на фоні додавання пектину і кальцію, у IV – комплексу пектину, кальцію й антиоксидантів: вітамінів С і Е, β -каротину, селену. У кожній серії досліді було сплановано за схемою ортогонального плану 2^2 (випробування 2 факторів на 2 рівнях доз), тварини були розподілені на 4 групи: одна група отримувала свинець, друга – фтор, третя – свинець і фтор, четверта (контроль) – питну воду й відповідний біопротектор. Лабораторних тварин утримували за звичайних умов віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до питної води. Послідовно до раціону тварин додавали яблучний пектин (1 г/кг маси тіла тварин), офіційний глюконат кальцію (225 мг кальцію на кг маси тіла) і комплекс антиоксидантів (вітаміни і селен у дозах на кг маси тіла: вітамін С – 100 мг, вітамін Е – 40 мг, β -каротин – 10 мг, селен – 50 мкг). Функціональний стан центральної нервової системи оцінювали за сумаційно-пороговим показником (СПП) та нірковим рефлексом, який характеризує орієнтувально-дослідницьку поведінку лабораторних тварин. СПП (у вольтх) визначали методом сумації підпорогових імпульсів за допомогою імпульсного електростимулятора ІСЕ – 01. Тварину розміщували передніми лапами на додатний, задні – на від'ємний металевий електрод, які обгорнуті марлею, змоченою в ізотонічному розчині хлориду натрію (струм подавали з тривалістю імпульсу 0,2 с та поступовим збільшенням напруги зі швидкістю 2 В/с). Реєстрували напругу, яка викликала відсмикування однієї з кінцівок тварини від електроду. Нірковий рефлекс реєстрували за кількістю обстежень ніркоподібних

отворів у підлозі майданчика тесту «відкрите поле» [9]. Показники визначали на третю, 15 і 30 доби дослідів. Статистичне опрацювання результатів проводили загальноприйнятим методом найменших квадратів, визначали середні арифметичні значення показників (М) та їхні середні похибки (m), ступінь вірогідності відмінностей між показниками контрольної і дослідної груп за t-критерієм Стьюдента. Відмінності вважалися вірогідними за умов значення $p < 0,05$ [10]. Використовували програму Microsoft Excel 9.

Результати дослідження та їх обговорення. На третю добу досліду зрушень СПП та ніркового рефлексу не зафіксовано. Результати досліджень на 15 і 30 доби дослідів наведено в таблиці. На 15 добу досліду свинець підвищив СПП на 53,3 %, на 30 добу – на 94,7 % проти контрольної групи. Фтор меншою мірою, але також спричинив підвищення значення СПП на 15 добу – на 30 %, на 30 добу – на 50,4 %. За умови одночасної дії речовин на 15 добу СПП збільшився на 80 %, на 30 добу – на 156,6 % проти контролю. Отримані дані свідчать про зниження здатності ЦНС сумувати підпорогові імпульси, гальмівні процеси в мозку, нервових волокнах й уповільнення проведення нервових імпульсів під час дії речовин. Кількість обстежених нірок зменшилася за умови окремого надходження свинцю й одночасної дії свинцю і фтору на 15 і 30 добу в межах від 42,0 % до 65,2 %, на 30 добу досліду зареєстровано пригнічення орієнтувально-дослідницької поведінки лабораторних тварин за умов дії фтору.

Таблиця

Показники СПП (М ± m, В) і ніркового рефлексу (М ± m, ум. од.) у білих щурів за умов окремої та одночасної дії свинцю і фтору з послідовним застосуванням біопротекторів

Свинець, фтор і біопротектори	СПП		Нірковий рефлекс	
	15 доба	30 доба	15 доба	30 доба
Контроль	9,0 ± 0,8	11,3 ± 0,7	8,1 ± 0,7	9,2 ± 0,5
Контроль + пектин	10,6 ± 0,4	11,1 ± 0,5	8,5 ± 0,5	8,8 ± 0,5
Контроль + пектин + кальцій	10,2 ± 0,5	9,0 ± 0,3	9,0 ± 0,5	9,6 ± 0,5
Контроль + пектин + кальцій + антиоксиданти	9,7 ± 0,5	9,2 ± 0,6	8,9 ± 0,4	9,5 ± 0,6
Свинець Pb(NO ₃) ₂	13,8 ± 0,7 ^a	22,0 ± 0,4 ^a	4,7 ± 0,4 ^a	4,1 ± 0,3 ^a
Свинець + пектин	13,8 ± 0,5 ^a	20,3 ± 0,7 ^a	6,4 ± 0,5 ^{ab}	5,3 ± 0,4 ^{ab}
Свинець + пектин + кальцій	11,5 ± 0,8 ^{ab}	12,0 ± 0,5 ^{ab}	7,4 ± 0,3 ^{ab}	6,2 ± 0,7 ^{ab}
Свинець + пектин + кальцій + антиоксиданти	11,1 ± 0,4 ^{ab}	7,9 ± 0,4 ^{ab}	7,7 ± 0,3 ^{ab}	11,2 ± 0,4 ^{ab}
Фтор	11,7 ± 0,5 ^a	17,0 ± 1,1 ^a	9,7 ± 0,3	7,5 ± 0,4 ^a
Фтор + пектин	12,8 ± 0,3 ^a	16,0 ± 0,8 ^a	10,2 ± 0,4 ^a	6,8 ± 0,3 ^a
Фтор + пектин + кальцій	11,3 ± 0,7	10,8 ± 0,7 ^{ab}	9,9 ± 0,4	10,8 ± 0,5 ^b
Фтор + пектин + кальцій + антиоксиданти	11,0 ± 0,3 ^a	10,2 ± 0,7 ^b	8,3 ± 0,4	10,1 ± 0,7 ^b
Свинець + фтор	16,2 ± 1,1 ^a	29,0 ± 1,6 ^a	4,1 ± 0,2 ^a	3,2 ± 0,4 ^a
Свинець + фтор + пектин	15,6 ± 0,4 ^a	27,0 ± 2,0 ^a	6,0 ± 0,5 ^{ab}	5,7 ± 0,7 ^{ab}
Свинець + фтор + пектин + кальцій	13,3 ± 0,8 ^{ab}	13,5 ± 0,4 ^{ab}	7,2 ± 0,2 ^{ab}	7,2 ± 0,7 ^{ab}
Свинець + фтор + пектин + кальцій + антиоксиданти	11,5 ± 0,6 ^{ab}	7,8 ± 0,6 ^{ab}	7,6 ± 0,4 ^{ab}	10,8 ± 0,9 ^b

П р и м і т к а : вірогідно ($p < 0,05$) проти: а – контролю; b – проти групи, що не отримувала біопротекторів.

Гальмування проведення нервових імпульсів і пригнічення дослідницької поведінки лабораторних тварин може відбуватися внаслідок прямої та опосередкованої дії ураження нервової системи. Прямий вплив свинцю класифікують як морфологічні ефекти, що змінюють розвиток нервової системи: порушення диференціації нейронів і формування синапсів, некротизація

нейронів, передчасна диференціація гліальних клітин, гальмування вивільнення нейромедiatorів, дисфункція дофамінергічної та холінергічної систем [3, 4]. Сvineць порушує кальцій-регулювальні і кальцій-опосередковані функції, блокує пресинаптичні потенціалзалежні кальцієві канали, що впливає на нейропередачу, призводить до утворення активних форм кисню [1, 4]. Непрямий вплив на нервову систему є наслідком дії свинцю на інші системи організму, що підтримують функціонування нервової системи: порушення функції нирок, порушення функції щитоподібної залози, дефіциту вітаміну D тощо [4]. Поліневропатії знижують швидкість проведення нервових імпульсів, рефлeksi та силу м'язів тощо [1]. Фтор впливає на нейрохімічну функцію клітин мозку, які відповідальні за навчання, пам'ять, виконавчу здатність і поведінку, знижує активність холінестерази й моноамінооксидази, надмірно генерує утворення накопичення активних форм кисню [2, 6], уражає інші органи та системи організму. Сvineць і фтор викликають оксидативний стрес, який негативно впливає на ЦНС.

Уживання пектину дещо знизило негативну дію самого свинцю і комбінації речовин на рівень СПП на 15 добу, на 30 добу дослідів зміни СПП залишилися майже на рівні попередньої серії дослідів. Зміни ніркового рефлeksu покращилися проти попередньої серії дослідів. Уведення фтору на фоні пектину призвело на 15 добу до підвищення СПП на 20,8 %, на 30 добу – на 44 %, підвищення ніркового рефлeksu на 15 добу і зниження на 30 добу дослідів проти відповідних контрольних величин. Додавання до раціону пектину з кальцієм сприяло зниженню гальмівних процесів у ЦНС: СПП на 15 добу фактично перебував на рівні контролю за дії свинцю і фтору, за одночасного надходження – підвищений на 30,4 %, його значення зросли в усіх випадках на 30 добу дослідів і були значно нижчі, ніж під час уживання лише пектину. Дослідницька активність також значно покращилася.

Ефективнішим засобом корекції порушень ЦНС виявився комплекс пектину з кальцієм та антиоксидантами. На 15 добу дослідів за всіма режимами впливу речовин зареєстровано підвищення СПП у межах 13,4 %–18,6 %, на 30 добу дослідів свинець та одночасна дія речовин знизили СПП на 14,1 % і 15,3 % проти контролю, що свідчить про фізіологічне збудження у ЦНС, і, ймовірно, активацію (напруження) адаптивного процесу внаслідок доданих біопротекторів. Орієнтовально-дослідницька поведінка лабораторних тварин залишалася дещо пригніченою проти контролю за умов дії свинцю та одночасної дії речовин на 15 добу дослідів, на 30 добу додання до раціону тварин комплексу біопротекторів і введення свинцю активізувало орієнтовально-дослідницьку поведінку тварин проти відповідної контрольної групи. Виявлені хвилюподібні і різноспрямовані зміни за СПП і нірковим рефлeksu характеризують фазовість гальмівних і збудливих процесів, і, ймовірно, фазовий перебіг адаптивних процесів, кількісні зміни характеризують силу дії свинцю, фтору та їхньої комбінації на фоні біопротекторів. Закономірності корекції виявлених функціональних порушень ЦНС унаслідок дії свинцю і фтору є зрозумілими з огляду на їхні механізми дії. Пектин і кальцій запобігають всмоктуванню свинцю в кишках, його депонуванню в організмі і сприяють виведенню із організму. Іони кальцію зв'язують іони фтору з утворенням у травному каналі малотоксичної і малорозчинної сполуки кальцію фториду, що гальмує абсорбцію фтору в кишках і надходження фтору у кров. Кальцію фторид завдяки пектину може виводитися з організму. За одночасної дії свинцю і фтору цілком ймовірно утворення фториду свинцю, фториду кальцію і свинець-глюконату. Тоді певна частина трьох утворених малорозчинних сполук, які можуть виводитися з організму через травний канал, збільшується, тим паче при одночасному надходженні з пектином. Кальцій покращує процес передачі нервових імпульсів. Оскільки свинець і фтор викликають розвиток оксидативного стресу, додання антиоксидантів до раціону забезпечують рівновагу в прооксидантно-антиоксидантній систе-

мі. Отже, поєднання пектину, кальцію та антиоксидантів можна вважати дієвими біопротекторами функціональних порушень центральної нервової системи внаслідок негативного впливу на організм свинцю і фтору.

Висновки. Окреме та одночасне пероральне введення нітрату свинцю в дозі 36 мг/кг маси тіла і фториду натрію в дозі 10 мг/кг маси тіла білим щурам упродовж 30 діб призводить до зниження здатності ЦНС сумувати підпорогові імпульси та орієнтувально-дослідницької поведінки лабораторних тварин. Протекторна роль лише пектину за довготривалої дії окремої та одночасної дії речовин виявилася недостатньо ефективною. Вживання кальцію і пектину покращило здатність нервової системи сумувати підпорогові імпульси в білих щурів та орієнтувально-дослідницьку поведінку лабораторних тварин. Оптимальним засобом корекції виявлених функціональних порушень центральної нервової системи під час окремої та одночасної дії свинцю і фтору можна вважати комплекс пектину з кальцієм та антиоксидантами (вітаміни С і Е, β-каротин, селен).

Конфлікт інтересів відсутній.

ПОСИЛАННЯ

1. Environmental Health Criteria. 165. Inorganic Lead. Geneva: WHO, 1995;251 p. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37241/9241571659-eng.pdf>
2. Environmental health criteria. 227. Fluorides. Geneva: WHO, 2002;268 p. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42415/WHO_EHC_227.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Трахтенберг ІМ, Дмитруха НМ, Луговський СП, Чекман ІС, Купрій ВО, Дорошенко АМ. Свинець – небезпечний полутант. Проблема стара і нова. Український журнал сучасних проблем токсикології. [Trakhtenberg IM, Dmytrukha NM, Lugovskiy SP, Chekman IS, Kuprii VO, Doroshenko AM. Lead is a dangerous pollutant. The old and new problem. Ukrainian Journal of Modern Toxicological Aspects]. 2015;3:14–24. <http://protox.medved.kiev.ua/index.php/ua/issues/2015/3/item/450-lead-is-a-dangerous-pollutant-the-old-and-new-problem>
4. Mason LH, Harp JP, Han DY. Pb neurotoxicity: neuropsychological effects of lead toxicity. Biomed Res Int. Volume 2014, Article ID 840547:1–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/840547>
5. Островська СС, М'ясойд ЮП, Ковтуненко РВ, Соломенко МВ, Писаревський К, Рукавишнікова ДК та ін. Вплив свинцю на здоров'я дітей. Вісник проблем біології і медицини. [Ostrowska SS, Myasoid YP, Kovtunenکو RV, Solomenko MV, Pisarevsky KI, Rukavyschnikova DK et al. The impact of lead on children's health. Visnyk problem biologii i medyt-syny]. 2021; 3(161):71–76. doi: 10.29254/2077-4214-2021-3-161-71-76
6. Barbier O, Arreola-Mendoza L, Del Razo LM. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. Chem Biol Interact. 2010 5;188(2):319–33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20650267/>; doi: 10.1016/j.cbi.2010.07.011
7. Singh T, Gustin G, Rahman SM, Shiraji S, Tofail F, Vahter M, et al. Prenatal and Childhood Exposure to Fluoride and Cognitive Development: Findings from the Longitudinal MINIMat Cohort in Rural Bangladesh. Environ Health Perspect. 2025;133(3–4):47008. doi: 10.1289/EHP14534
8. Malin AJ, Eckel SP, Hu H, Martinez-Mier EA, Hernandez-Castro I, Yang T, et al. Maternal Urinary Fluoride and Child Neurobehavior at Age 36 Month / et al. JAMA Netw Open. 2024;7(5):e2411987. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.24057/; URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11107298/>
9. Bureš J, Burešová O, Huston JP. Techniques and basic experiments for the study of brain and behavior. Second edition. Elsevier science publishers B.V Amsterdam. New York.1983. 400 p.
10. Антомонов МЮ, Коробейніков ГВ, Хмельницька ІВ, Харковлюк-Балакіна НВ. Математичні методи обробки та моделювання результатів експериментальних досліджень. Київ: Олімпійська література [Antomonov MY, Korobeinikov HV, Khmelnytska IV, Kharkovli-uk-Balakina NV. Mathematical methods of processing and modeling the results of experimental studies. Kyiv: Olimpiiska literatura].2021; 216 c.

Стаття надійшла до редколегії 02.06.2026

Стаття прийнята до друку після рецензування 23.09.2026

Стаття оприлюднена 28.09.2026