

О.О. Нефьодова
О.С. Шевченко

Дніпровський державний
медичний університет
Дніпро, Україна




Надійшла: 18.11.2023

Прийнята: 19.12.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.4.41-48>

УДК: 615.099:[546.48:546.81]:616.36-092.9-07-085.243.3

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО ВВЕДЕННЯ ХЛО- РИДУ КАДМІЮ НА МОРФОЛОГІЧНІ СТРУКТУРИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ЩУ- РІВ

Nefodova O.O.  , Shevchenko O.S.  The effect of chronic administration of cadmium chloride on the morphological structures of the femu bone of rats.

Dnipro state medical university, Dnipro, Ukraine.


ABSTRACT. Background. Cadmium, as a heavy metal, is part of many industrial wastes and can affect the environment and living organisms. One of the key systems exposed to cadmium is the skeletal system of humans and animals, particularly rats. **The aim** of the work was to reveal the specifics of the effect of chronic administration of cadmium chloride on the state of rat bones with a comparison of the effect of isolated administration of cadmium chloride on the morphofunctional state of the femur in a chronic experiment on rats. **Methods.** Histological and morphogistometric study. **The results.** In order to fulfill the set goal and ensure a correct comparative analysis of the obtained results of exposure to cadmium chloride during experimental studies, we studied the features of the morphogenesis of the femur in a control group of young male rats of puberty age in comparison to the group isolated exposure to cadmium chloride. Operative slaughter of animals to obtain samples took place on the 14th, 20th and 30th days of the experiment. After anesthesia, the bones were removed, weighed, measured for the protocol and fixed for further histological examination. Analyzing weight indicators, we determined the relative mass of the bone itself to the mass of the animal, which is more informative material for comparison between groups. **Conclusion.** Chronic exposure to cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg in rats leads to a decrease in femur weight, which was confirmed by calculating the femur mass index. The introduction of cadmium chloride causes inhibition of growth processes in the femur and inhibition of osteogenesis, which is determined by the development of signs of dystrophic and osteoporotic changes in bone tissue in an experiment on rats. Osteometric measurements of all studied parameters of the femur and the results of histological examination of bone tissue confirm that cadmium chloride, which was chronically introduced into the body in excess, has a pronounced osteotropic effect. Cadmium chloride causes changes in the morphological structure of the articular cartilage of the femoral head. On the 30th day of the experiment, a significant number of resorptive changes were detected in the cartilage tissue, which manifested itself in numerous resorption cavities, disruption of the architecture of the radial layers of cartilage chondrocyte chains, and areas of connective tissue growth were observed.


Key words: femur, morphology, bone tissue, cartilage tissue, density, heavy metals, cadmium chloride, morphometric indicators.


Citation:

Nefodova OO, Shevchenko OS. [The effect of chronic administration of cadmium chloride on the morphological structures of the femu bone of rats]. Morphologia. 2023;17(4):41-8. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.4.41-48>

 Nefodova O.O. 0000-0002-1665-9032

 Shevchenko O.S. 0000-0003-4426-4393

 elenanefedova1803@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Комплекс досліджень, виконаних в першому двадцятиріччі ХХІ століття, показав, що однією з важливих «мішеней» негативного впливу кадмію є кістково-хрящова тканина: тривала експозиція токсиканта на організм призводить до збільшення крихкості скелета та зниження мінеральної щільності кісток [1-4].

Серед найбільш небезпечних техногенних забрудників довкілля пріоритетне положення

займають важкі метали, а тривалий контакт з токсикантами призводить до порушення функціонування як дорослого організму, так і до формування внутрішньоутробних дизадаптивних процесів. Впливаючи на баланс мікроелементних систем, кадмій може накопичуватись в організмі людини та призводити до гострих та відстрочених ускладнень [5-7]. Збільшення вмісту важких металів в об'єктах навколишнього середовища має вплив на баланс мікроелементних систем в

організмі людини, викликаючи так звані мікроелементози. Проблема останніх надзвичайно актуальна в усіх країнах світу, її розв'язання, за визначенням ВООЗ, є головним завданням у забезпеченні здоров'я населення Землі в ХХІ ст. [8, 9]. Розроблення нових засобів для корекції та лікування мікроелементного дисбалансу стримується недостатністю знань про особливості обміну мікроелементів в організмі людей та норми добової потреби в них в умовах підвищеного техногенного навантаження, а також даних щодо балансу, форм і видів взаємодії мікроелементів та ультрамікроелементів у разі їх одночасного надходження [10, 11].

Кісткова тканина – головний компонент скелетної системи організму. Вона містить декілька типів клітин (остеобласти, остеокласти, остецити та клітини, що вистилають гаверсові канали) та кальцифікований позаклітинний матрикс, який складається з мінералів (50-70%), органічних речовин (20-40%) та води (5-10%). Близько 90% органічного компонента позаклітинного кісткового матриксу – це колаген типу I, який синтезується остеобластами і відкладається шарами в зрілій або пластинчастій кістці [12].

Кадмій, як важкий метал, входить до складу багатьох промислових відходів і може впливати на навколишнє середовище та живі організми. Однією з ключових систем, яка піддається впливу кадмію, є скелетний апарат людини та тварин, зокрема щурів [13, 14].

Метою роботи було виявлення змін в морфофункціонального стану стегнової кістки після хронічного впливу хлориду кадмію в експерименті на щурах.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar (розплідник «Далі-2001» місто Київ, Україна). Утримання експериментальних тварин здійснювалося відповідно до санітарно-гігієнічних норм віварію Дніпровського державного медичного університету (ДДМУ), м.Дніпро: температурний режим повітря 22 ± 2 °C, вологість не менш 50%, світлий / темний цикл 12 / 12 годин, їжа та пиття *ad libitum*. Тварини після транспортування та карантину (2 тижні) були здорові, активні, добре споживали їжу, не мали ушкоджень на шкіряних покривах та вухах. Під час утримання, експерименту та оперативного вилучення тварин з експерименту ми дотримувались усіх етичних норм поведінки з лабораторними тваринами.

Усі досліди проводили у відповідності до законодавства України (Закон України № 3447-IV, 2006), Міжнародного кодексу медичної етики (1983р.), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.), правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в ек-

периментальних дослідженнях та з іншою науковою метою (Council of Europe, Strasbourg, 1986). Комісією з біоетики ДДМУ встановлено, що проведені наукові дослідження експериментальних тварин відповідають етичним вимогам [15].

Моделювання впливу хлоридом кадмію на організм самців щурів проводили за наступним планом. Усі дослідні тварини були нами розділені на групи: перша - контрольна – щури, яким вводили фізіологічний розчин, друга дослідна – щури, яким ізольовано вводили розчин хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг. Обсяг введення не перевищував 0,5 мл, що не призводить до розтягнення шлунку дослідного щура і не привносить побічного ефекту механічного впливу. Досліджувані розчини вводили щоденно в шлунок самцям зондуванням один раз на добу, в один і той же самий час впродовж 30 днів. Результати хронічного впливу досліджуваних чинників оцінювали на 14-ту, 20-ту і 30-ту доби дослідження, тварин виводили з експерименту способом передозування ефірним наркозом, вилучали стегнову кістку. Після вилучення стегнової кістки проводили її вимірювання, зважування, протоколювання. Дослідні зразки фіксували у нейтральному 10 % розчині формаліну для подальшого гістологічного та морфогістометричного дослідження.

Враховуючи специфіку поставлених задач, в даному дослідженні була проведена кількісна оцінка наступних морфологічних показників: вагові показники щура в цілому (г), $M \pm m$; вагові показники ізольованої стегнової кістки щура (волога вага) (мг), $M \pm m$; індекс маси стегнової кістки (%), $M \pm m$, який розраховувався нами – за формулою: $ІМК = \frac{m}{M} \times 100\%$, де ІМК – індекс маси кістки; m – маса кістки (г); M – маса щура (г).

Остеометричні вимірювання стегнової кістки: ширина діафізу (см), $M \pm m$; ширина проксимального і дистального епіфізів (см) $M \pm m$; довжина стегнової кістки (см) $M \pm m$. Для виконання гістологічного дослідження фіксувана у нейтральному формаліні стегнова кістка поділялась на фрагменти і проводили декальцинацію в 17% розчині етилендіамінтетраоцтової кислоти (EDTA) при рН7,5, дотримуючись співвідношення обсягу 20:1 і більше, згідно рекомендацій [16]. Вже декальціновані зразки кісток зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафінові блоки для виготовлення гістологічних серійних зрізів.

Для отримання цифрових зображень з подальшим обчисленням розмірів структур кісткової тканини нами використовувалася камера для світлової мікроскопії фірми ZEISS AxioCam ERc 5s з адаптером P95-C 1/2" 0,5x, приєднана до мікроскопу Primo Star компанії ZEISS. Статистичне опрацювання та аналіз результатів виконані за загальноприйнятими методиками з використанням ліцензійних програм статистичного аналізу Statistica v.6.1 (StatSoft Inc., серійний №

AGAR909E415822FA) та Microsoft Excel. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Стьюдента. Відмінності між групами вважалися достовірними при значенні $p < 0,05$ [17].

Результати та їх обговорення

Для виконання поставленої мети та забезпечення коректного порівняльного аналізу отриманих результатів впливу хлориду кадмію під час експериментальних досліджень ми провели вивчення особливостей морфогенезу стегнової кістки в контрольній в порівнянні до групи ізольованого впливу хлоридом кадмію. Оперативний

забій тварин для отримання зразків відбувався на 14-тій, 20-тій та 30-тій добі експерименту. Після наркозу вилучались кістки, зважувались, вимірювались для протоколу і підлягали фіксації для подальшого гістологічного дослідження. Аналізуючи вагові показники, нами визначались відносні маси самої кістки до маси тварини, що є більш інформативним матеріалом для порівняння між групами. Для уникнення помилок при порівнянні отриманих масометричних даних між групами, нами розраховувався Індекс маси кістки (ІМК) (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка зміни індексу маси стегнової кістки щурів на трьох термінах експериментального дослідження при впливі хлоридом кадмію та в контролі

Група	Доба експерименту		
	14 доба	20 доба	30 доба
Контрольна група	0,27±0,03	0,35±0,02*	0,36±0,02*
Група впливу хлоридом кадмію	0,26±0,03	0,31±0,03	0,33±0,01*

Примітка: * - достовірність різниці $p \leq 0,05$ по відношенню до показника в даній групі на 14-ту добу.

Аналіз та порівняння розрахованих індексів маси стегнової кістки продемонстрував зменшення вагових показників кістки при хронічному впливі хлоридом кадмію, починаючи з 14-тої доби експерименту. Результати макроанатомічного дослідження стегнової кістки показали, що маса стегнової кістки тварин контрольної групи упродовж спостереження збільшувалася з 0,77±0,05г (14-та доба) до 1,10±0,06г (30 доба). В групі ізольованого введення хлориду кадмію маса стегнової кістки тварин змінювалась від 0,61±0,04г (14-та доба) до 0,93±0,07г (30 доба). При ізольованому впливі кадмієм знижується рівень кальцію в кістках, тобто кадмії провокує декальцінацію кістки, що підтвердили вагові показники стегнової кістки та динаміка індексу маси кістки в порівнянні до контрольних показників на всіх досліджуваних термінах.

Остеометричні вимірювання та порівняння ширини діяфізу, проксимального і дистального епіфізів та довжини стегнової кістки тварин кон-

трольної групи та групи ізольованого впливу кадмієм показали наступне. Середній показник ширини діяфізу стегнової кістки становив в контролі 0,47±0,03см (14-та доба) та 0,48±0,05см (30 доба), тобто достовірної різниці в межах експерименту не мав. При ізольованому впливі хлоридом кадмію достовірної різниці по даному показнику між контрольними та експериментальними тваринами також не виявлено (0,46±0,02см (14-та доба) та 0,47±0,05см (30 доба)). Не показали динамічних змін і порівняння довжини стегнової кістки: в контрольній групі показник становив 3,49±0,37см (14-та доба) та 3,58±0,59см (30 доба), а при впливі кадмієм 3,64±0,16см (14-та доба) та 3,58±0,18см (30 доба). Отримані дані не мали достовірної різниці на всіх термінах дослідження.

Аналіз розмірів проксимального та дистального епіфізів стегнової кістки в обох групах на всіх термінах дослідження продемонстрували наступне (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка зміни розмірів проксимального епіфізу стегнової кістки щурів на трьох термінах експериментального дослідження при впливі хлоридом кадмію та в контролі (см)

Група	Доба експерименту		
	14 доба	20 доба	30 доба
Контрольна група	0,82±0,06	0,85±0,04	0,90±0,03
Група впливу хлоридом кадмію	0,86±0,04	0,91±0,05	1,03±0,04*

Примітка: * - достовірність різниці $p \leq 0,05$ по відношенню до показника в даній групі на 14-ту добу.

Таким чином, при порівнянні отриманих даних визначається тенденція до збільшення ши-

рини проксимального епіфізу при хронічному впливі на організм щура на 30-ту добу, тобто

наприкінці експерименту. На дистальному епіфізі стегнової кістки такої тенденції не виявлялось і достовірної різниці з контролем не визначалось. Таким чином, реакція відповіді кістки на довгостроковий хронічний вплив хлориду кадмію виражалася в більшому ступені на проксимальному епіфізі, який мав достовірну різницю з контрольним показником, а саме збільшувався у розмірі наприкінці експерименту (30-та доба).

При гістологічному дослідженні будови компактною речовини кісткової тканини діяфізу стегнової кістки упродовж зазначених термінів спостереження виявлено, що кісткова тканина має цілком сформовану будову та виражену компактність. Вона представлена достатньо мінералізованими структурами з вторинними остеоонами, значною кількістю остеоцитів з гіперхромними ядрами та численними відростками серед проміжної речовини кісткової матриці. Нами досліджувалась кісткова тканина діяфізу та головки стегнової кістки щура на всіх трьох термінах експерименту (рис.1).

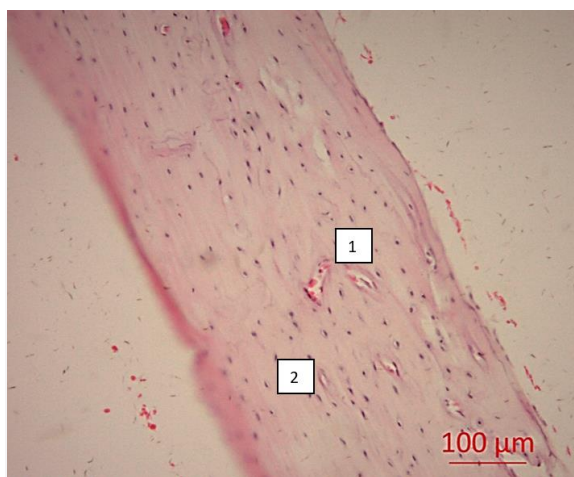


Рис. 1. Кісткова тканина діяфізу стегнової кістки щура групи контролю на 14-тій добі експерименту: 1 – судини кістки, 2 – остеоцити в лакунах. Забарвлення гематоксилін-еозином. Цифрове фото.

На великих збільшеннях на гістологічних препаратах визначались з чіткими гіперхромними ядрами остеоцити, розташовані в кісткових лакунах.

Гістологічне дослідження будови кісткової тканини діяфізу стегнової кістки через 14 днів після початку введення хлориду кадмію показало значне пригнічення інтенсивності кісткоутворювальних процесів у компактній речовині кістки та прояви ознак початку дистрофічних та остеопоротичних перетворень. Нами визначались гіпомінералізовані ділянки кістки, що свідчить про початок процесу декальцінації тканини, а також зустрічався набряк в остеоцитах. На цьому етапі дослідження (14-та доба) товщина окістя при впливі кадмієм мала тенденцію до зниження і

становила $16,790 \pm 1,346$ мкм, але не мала достовірної різниці з контролем – $18,845 \pm 1,526$ мкм. На наступних термінах дослідження показники товщини окістя в контролі не мали між собою достовірної різниці і становили на 20-ту добу $17,697 \pm 1,086$ мкм та на 30-ту добу $19,085 \pm 1,786$ мкм. В групі впливу кадмієм досліджуваний параметр продовжував знижуватись до $14,445 \pm 3,38$ мкм на 30-ту добу експерименту, тобто знижувався в 1,3 рази (достовірність різниці $p \leq 0,05$).

На наступних термінах дослідження в групах впливу хлоридом кадмію процес гіпомінералізації кісткової тканини мав більш виражений характер, з'являлись на 20-тій добі експерименту локації резорбції кісткової тканини та визначались вогнищеві пікнотичні зміни в остеоцитах, що свідчить про те, що будова та компактність кісткової тканини порушується з продовженням впливу негативного чинника. На 30-ту добу експерименту нами виявлялись комбінативні порушення гістологічної будови кісткової тканини у 32,3% у вигляді численних порожнин резорбції, значних полях безклітинної компакти та нерівномірної мінералізації основної речовини діяфізу стегнової кістки. Безумовно виявлені порушення гістологічної будови стегнової кістки мали вплив на морфометричні показники, які ми досліджували. Нами виявлена тенденція до зниження показника товщини стінки діяфізу стегнової кістки (рис. 2). Використання програми ZEN 2.0 для вимірювання лінійних розмірів та сфлайнового контуру і площі, що є програмним забезпеченням для світлових мікроскопів серії Primo Star компанії ZEISS, дозволило з високою точністю проводити обрахування розмірів структур кістки (рис. 2). Як показало обрахування середніх значень отриманих даних на 14-ту добу товщина стінки діяфізу стегнової кістки в контролі становить $349,631 \pm 12,502$ мкм, а в групі впливу кадмієм недостовірно зменшується до $341,348 \pm 14,480$ мкм. Проте на 20-ту добу експерименту визначена тенденція розвивалась. В контролі показник товщини становив $367,721 \pm 14,303$ мкм, а в групі впливу кадмієм – $320,799 \pm 13,711$ мкм, що вже мало достовірність різниці $p \leq 0,05$.

Наприкінці експерименту, тобто на 30-тій добі впливу в групі інтоксикації кадмієм визначалось витончення стінки стегнової кістки до $311,412 \pm 12,894$ мкм, а в контрольній групі показник становив $371,411 \pm 11,437$ мкм. Ця різниця також була достовірною, $p \leq 0,001$. Таким чином, хронічний вплив кадмію, призводить до зменшення товщини діяфізу стегнової кістки в експерименті на щурах.

Таким чином, аналіз отриманих результатів у цій групі експериментальних досліджень показав, що пригнічення ростових процесів у стегнової кістки та гальмування остеогенезу виражені в

порівнянні до контролю. Це підтверджують остеометричні вимірювання всіх досліджуваних параметрів стегнової кістки та результати гістологічного дослідження кісткової тканини, а також морфометрична та математична оцінка ви-

мірюваних показників. На нашу думку, це пояснюється тим, що хлорид кадмію, який надходив в організм у надлишковій кількості має виразну остеотропну дію.

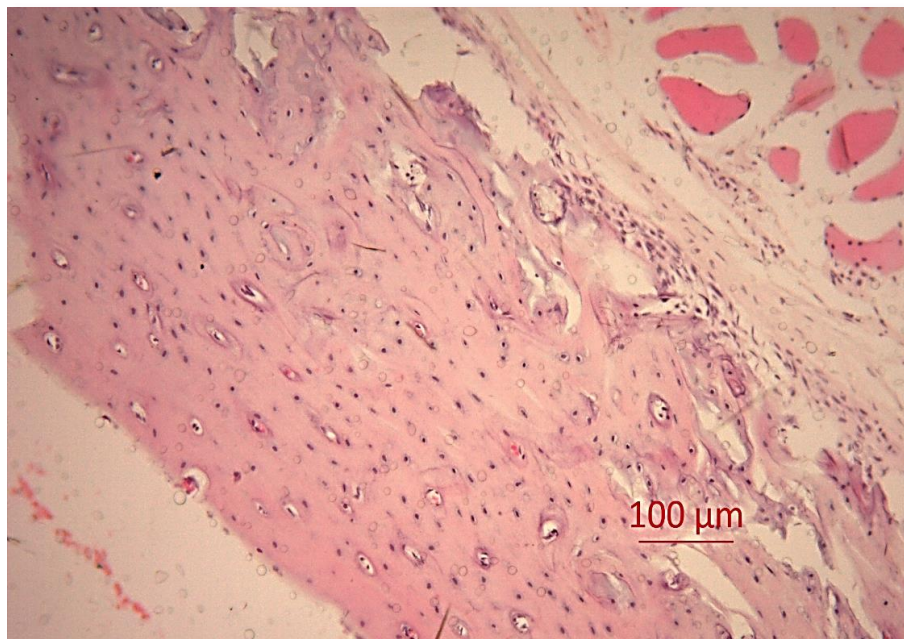


Рис. 2. Подовжній зріз стінки стегнової кістки щура контрольної на 20-тій добі експерименту з зафіксованим розміром. Визначення розмірів проводили за допомогою програми ZEN 2.0 для мікроскопів серії Primo Star компанії ZEISS. Забарвлення гематоксилін-еозином. Цифрове фото.

Наступним напрямком гістологічних досліджень було визначення морфологічних змін в будові головки стегнової кістки, яка досліджувалась разом з суглобовим хрящем. Ознаки реакції на гіпоксичний стан при впливі хлоридом кадмію визначались нами і у хрящовій тканині суглобового хряща головки стегнової кістки у вигляді розширених судин з високим рівнем кровонаповнення (рис. 3).

Нами також визначалися зміни у будові суглобового хряща головки стегнової кістки. Суглобовий хрящ міцно зростається з кісткою, до якої прилягає. Вже на 14-тій добі експерименту у тварин дослідної групи ізольованого хронічного впливу хлоридом кадмію на мікроскопічному рівні зі сторони суглобового гіалінового хряща виявлялись ознаки гістоструктурних перетворень. Ми визначали також ознаки гальмування ростових процесів за рахунок пригнічення проліферативної та диференціальної активності хондроцитів з розвитком у них дистрофічних змін. Аналіз гістологічних препаратів головки стегнової кістки з суглобовим хрящем дозволив виявити малочисленні порожнини резорбції, поля безклітинної компакти та нерівномірність осифікації основної речовини. Хондроцити глибокої зони мають переважно еліпсоїдну форму, групуються в радіально розміщені ланцюжки (колон-

ки). У кальцифікованій зоні вони розподілені більш розріджено; деякі з них некротизовані, хоча більшість життєздатна. Також у глибоких відділах хряща знижена щільність хондроцитів та виявлено поодинокі хондроцити зі щільними ядрами.

На 20-ту та 30-ту добу експерименту визначені тенденції до зміни гістологічної будови суглобового хряща проявлялися у більшому ступені. Довготривалий вплив хлориду кадмію призводив до подальшого збільшення некротизованих хондроцитів та виявлення порожніх капсул (лакун), які не містять клітин, або визначався набряк хондроцитів. На 30-ту добу експерименту після хронічного впливу хлоридом кадмію у хрящовій тканині головки стегнової кістки виявляються численні порожнинні резорбції, значні поля безклітинної компакти. Продовжувалось зниження проліферативної активності хондроцитів, виявлялись дистрофічні зміни у міжклітинній речовині та хрящових клітинах, що провокувало порушення структури хряща та змінювало співвідношення між окремими зонами

Таким чином, хронічний вплив хлориду кадмію зумовлює розвиток в хрящовій тканині суглобового хряща стегнової кістки ознаки резорбцій, дистрофії та порушень гістологічної архітектури тканини в експерименті на щурах.

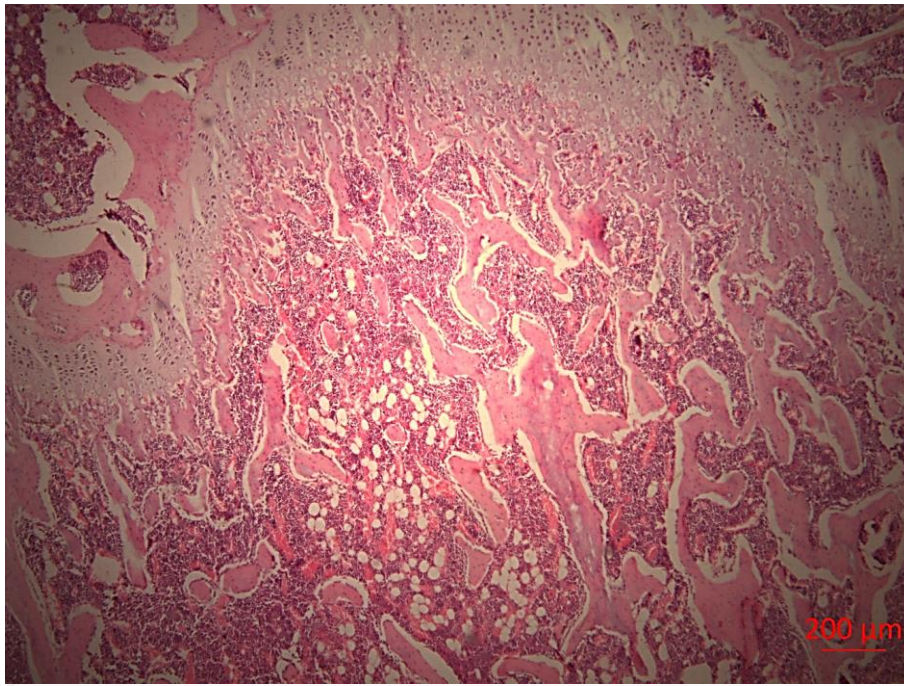


Рис. 3. Зріз суглобової поверхні головки стегнової кістки щура групи впливу хлоридом кадмію на 30-ту добу експерименту. Визначається високий рівень кровонаповнення кісткових судин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Цифрове фото.

Підсумок

Хронічний вплив хлоридом кадмію в дозі 2,0 мг/кг на щурів призводить до зменшення вагових показників стегнової кістки, що було підтверджено розрахуванням показнику індексу маси стегнової кістки.

Введення хлориду кадмію викликає пригнічення ростових процесів у стегновій кістці та гальмування остеогенезу, що визначається у розвитку ознак дистрофічних та остеопоротичних перетворень кісткової тканини в експерименті на щурах.

Остеометричні вимірювання всіх досліджуваних параметрів стегнової кістки та результати гістологічного дослідження кісткової тканини, підтверджують, що хлорид кадмію, який хронічно надходив в організм у надлишковій кількості, має виразну остеотропну дію.

Хлорид кадмію викликає зміни в морфологічній будові суглобового хряща головки стегнової кістки. На 30-ту добу експерименту в хрящо-

вій тканині визначались у значній кількості резорбтивні зміни, що проявлялось у численних порожнинах резорбції, порушенні архітектури радіальних шарів ланцюжків хондроцитів хряща та спостерігались ділянки розростання сполучної тканини.

Перспективи подальших розробок полягають у продовженні наукової роботи з встановлення всіх можливих коректорів токсичного впливу техногенних поллютантів на організм людини.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Морфологічний стан органів та тканин під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників» (номер державної реєстрації 0120U105219).

Літературні джерела References

1. Romaniuk AM, Sikora VV, Lindina YM, Lindin MS. [Prevalence of heavy metals in the environment and their role in the vital activity of the organism (literature review)]. *Bukovyna Medical Herald*. 2017;21(82):163-168. Ukrainian.
2. Lee WK, Thévenod F. Cell organelles as targets of mammalian cadmium toxicity. *Arch Toxicol*. 2020;94(4):1017-1049. doi:10.1007/s00204-020-02692-8.

3. Kim JJ, Kim YS, Kumar V. Heavy metal toxicity: An update of chelating therapeutic strategies. *J Trace Elem Med Biol*. 2019;54:226-231. doi:10.1016/j.jtemb.2019.05.003.

4. Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi

MS, Catalano A. Cadmium: Human health and environmental toxicology. *Int. Environ. Res. Public Health*. 2020;17:679.

5. Nefodov OO, Bilyshko DV, Kushnaryova KA, Shevchenko OS, Shatorna VF. [Determination of the effect of cadmium on embryogenesis indicators when administered alone and in combination with selenium and germanium citrates]. *Medychni perspektyvy*. 2020;25(1):24-31. Ukrainian.

6. Nefodova OO, Shatorna VF, Galperin OI, Nefodov OO, Yeroshenko GA, Tverdokhlib IV. Cardiogenesis changes under the impact of cadmium chloride in rat embryogenesis. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2019;3(69):209-213.

7. Nefodova OO, Yeroshenko GA, Zadesenets IP, Shatorna VF, Nefodov OO, Kuznetsova OV. [Effect of low doses of cadmium citrate on the cardiogenesis of rat embryos]. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2019;1(67):166-170. Ukrainian.

8. Shatorna VF, Kononova II, Garets VI, Nefodova O.O, Lomyha LL. Search of new bioantagonists of embryotoxicity of cadmium chloride in a chronic experiment on rats. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2023;1(168):92-96.

9. Rodríguez J, Mandalunis PM. A Review of Metal Exposure and Its Effects on Bone Health. *J Toxicol*. 2018;2018:4854152. doi:10.1155/2018/4854152.

10. Nasoori A. Formation, structure, and function of extra-skeletal bones in mammals. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2020;95(4):986-1019. doi:10.1111/brv.12597.

11. Udagawa N, Koide M, Nakamura M, Nakamichi Y, Yamashita T, Uehara S, Kobayashi Y, Furuya Y, Yasuda H, Fukuda C, Tsuda E. Osteoclast differentiation by RANKL and OPG signaling path-

ways. *J Bone Miner Metab*. 2021;39(1):19-26. doi:10.1007/s00774-020-01162-6.

12. Engström A, Michaëlsson K, Vahter M, Julin B, Wolk A, Åkesson A. Associations between dietary cadmium exposure and bone mineral density and risk of osteoporosis and fractures among women. *Bone*. 2012;50(6):1372-1378. doi:10.1016/j.bone.2012.03.018.

13. Wallin M, Barregard L, Sallsten G, Lundh T, Karlsson MK, Lorentzon M, Ohlsson C, Mellström D. Low-Level Cadmium Exposure Is Associated With Decreased Bone Mineral Density and Increased Risk of Incident Fractures in Elderly Men: The MrOS Sweden Study. *J Bone Miner Res*. 2016;31(4):732-41. doi:10.1002/jbmr.2743.

14. Nishijo M, Nakagawa H, Suwazono Y, Nogawa K, Kido T. Causes of death in patients with Itai-itai disease suffering from severe chronic cadmium poisoning: a nested case-control analysis of a follow-up study in Japan. *BMJ Open*. 2017;7(7):15694. doi:10.1136/bmjopen-2016-015694.

15. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52.

16. Bagrii MM, Dibrova VA, Popadinets OG, Hryshchuk MI, authors. *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen`* [Methods of morphological research]. Vinnytsya: Nova knyha; 2016. 328 p. Ukrainian.

17. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN, authors. *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniyem Excel* [Statistical methods in medical and biological research using Excel] Kiev: Morion; 2001. 408 p. Russian.

Нефьодова О.О., Шевченко О.С. Вплив хронічного введення хлориду кадмію на морфологічні структури стегнової кістки щурів.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Кадмій, як важкий метал, входить до складу багатьох промислових відходів і може впливати на навколишнє середовище та живі організми. Однією з ключових систем, яка піддається впливу кадмію, є скелетний апарат людини та тварин, зокрема щурів. **Метою** роботи було розкриття особливостей впливу хронічного введення хлориду кадмію на стан кісток щура із проведенням порівняння впливу ізольованого введення хлориду кадмію на морфофункціональний стан стегнової кістки в хронічному експерименті на щурах. **Методи.** Гістологічне та морфогістометричне дослідження. **Результати.** Для виконання поставленої мети та забезпечення коректного порівняльного аналізу отриманих результатів впливу хлориду кадмію під час експериментальних досліджень ми провели вивчення особливостей морфогенезу стегнової кістки в контрольній групі молодих самців щурів статевозрілого віку в порівнянні до групи ізольованого впливу хлоридом кадмію. Оперативний забій тварин для отримання зразків відбувався на 14-тій, 20-тій та 30-тій добі експерименту. Після наркозу вилучались кістки, зважувались, вимірювались для протоколу і підлягали фіксації для подальшого гістологічного дослідження. Аналізуючи вагові показники, нами визначались відносні маси самої кістки до маси тварини, що є більш інформативним матеріалом для порівняння між групами. **Підсумок.** Хронічний вплив хлоридом кадмію в дозі 2,0 мг/кг на щурів призводить до зменшення вагових показників стегнової кістки, що було підтверджено розрахуванням показнику індексу маси стегнової кістки. Введення хлориду кадмію викликає пригнічення ростових процесів у стегновій кістці та гальмування остеогенезу, що визначається у розбитку ознак дистрофічних та остеопоротичних перетворень кісткової тканини в експерименті на щурах. Остеометричні вимірювання всіх досліджуваних параметрів стегнової кістки та результати гістологічного дослідження кісткової тканини, підтверджують, що хлорид кадмію, який хронічно надходив в організм у

надлишковій кількості, має виразну остеотропну дію. Хлорид кадмію викликає зміни в морфологічній будові суглобового хряща головки стегнової кістки. На 30-ту добу експерименту в хрящовій тканині визначались у значній кількості резорбтивні зміни, що проявлялось у численних порожнинах резорбції, порушенні архітектури радіальних шарів ланцюжків хондроцитів хряща та спостерігались ділянки розростання сполучної тканини.

Ключові слова: стегнова кістка, морфологія, кісткова тканина, хрящова тканина, щільність, важкі метали, хлорид кадмію, морфометричні показники.