

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

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-14\(32\)-1016-1029](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-14(32)-1016-1029)

Нефьодова Олена Олександрівна доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, Дніпровський державний медичний університет, вул. В.Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, тел.: (056) 766-48-48, <https://orcid.org/0000-0002-1665-9032>

Янушкевич Костянтин Сергійович аспірант кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, Дніпровський державний медичний університет, вул. В.Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, тел.: (056) 766-48-48, <https://orcid.org/0009-0008-5160-9648>

ВИЗНАЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ НАКОПИЧЕННЯ КАДМІЮ, СВИНЦЮ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ВВЕДЕННІ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ СУКЦИНАТАМИ ЦИНКУ ТА ЗАЛІЗА

Анотація. Важкі метали, накопичуючись в тканинах паренхіматозних органів, можуть призводити до змін їх основних функцій, в першу чергу на клітинному рівні. Тому моніторинг вмісту важких металів в органах піддослідних тварин, після експозиції солями свинцю і кадмію є важливим прогностичним показником, що характеризує розвиток процесів накопичення і елімінації важких металів з організму. Дослідження показали, що при експозиції тварин солями свинцю найбільша його кількість накопичувалася в нирках, печінці і головному мозку. Отримані дані підтверджують відоме положення про те, що ці частини тіла є органами-мішенями даного металу. В організм людини свинець потрапляє як з їжею і водою, так і з повітрям. При різних патологіях має місце зміна вмісту мікроелементів в організмі. Дослідження сироватки хворих на гострий вірусний гепатит, а також при постгепатитних цирозах показало, що у пацієнтів з гострою формою цього захворювання концентрація цинку майже не змінювалася, концентрація кадмію значно збільшувалася. Концентрація міді і марганцю незначно зменшувалася. При хронічному гепатиті і постгепатитному цирозі вміст міді і цинку в сироватці зменшувалася, а кадмію збільшувалася. Визначення особливостей накопичення кадмію, свинцю в печінці щурів при ізольованому введенні та за умов корекції сукцинатами цинку та заліза проводили за допомогою поліелементного аналізу біологічних матеріалів, об'єктів методом атомної емісії з електродуговою атомізацією. Результати експерименту доводять, що сукцинат цинку та сукцинат заліза знижують рівень накопичення кадмію печінкою і вони є біоантагоністами хлориду кадмію при їх комбінованому надходженні в організм в експерименті на щурах. Але

біоантагоністичні характеристики сукцинату заліза були більш виражені у порівнянні до сукцинату цинку. При введенні сукцинатів цинку та заліза з ацетатом свинцю зниження рівню накопичення свинцю печінкою виявлено в групі комбінованого впливу з сукцинатом цинку, який виступає біоантагоністом свинцю в організмі дослідних тварин в хронічному експерименті в зазначених дозах та способі введення. Аналіз та порівняння показників індексу маси печінки в групах комбінованого впливу з хлоридом кадмію продемонстрував, що сукцинат заліза має більш виражену біоантагоністичну дію у порівнянні до сукцинату цинку в експерименті на щурах. Такі дані повністю корелюють з рівнем накопичення кадмію печінкою. Аналіз та порівняння показників індексу маси печінки в групах комбінованого впливу з ацетатом свинцю продемонстрував, що сукцинат цинку має більш виражену біоантагоністичну дію у порівнянні до сукцинату заліза в експерименті на щурах, що корелює з рівнем накопичення свинцю печінкою в даних групах дослідних тварин.

Ключові слова: свинцева інтоксикація, кадмій, печінка, атомна емісія.

Nefodova Olena Oleksandrivna Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Dnipro State Medical University, V. Vernadskyi St., 9, Dnipro, 49044, tel.: (056) 766-48-48, <https://orcid.org/0000-0002-1665-9032>

Yanushkevich Kostyantyn Serhiyovych Postgraduate student of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Dnipro State Medical University, V. Vernadskyi St., 9, Dnipro, 49044, tel. (056) 766-48-48, <https://orcid.org/0009-0008-5160-9648>

DETERMINATION OF CHARACTERISTICS OF ACCUMULATION OF CADMIUM AND LEAD IN THE LIVER OF RATS UNDER ISOLATED ADMINISTRATION AND UNDER CONDITIONS OF CORRECTION WITH ZINC AND IRON SUCCINATE

Abstract. Heavy metals, accumulating in the tissues of parenchymal organs, can lead to changes in their basic functions, primarily at the cellular level. Therefore, monitoring the content of heavy metals in the organs of experimental animals after exposure to lead and cadmium salts is a class prognostic indicator that characterizes the development of the processes of accumulation and elimination of heavy metals from the causes. Studies have shown that when animals are exposed to lead salts, the greatest amount of lead accumulates in the kidneys, liver, and brain. The obtained data confirm the information that these parts of the body are the target organs of this metal. Lead is created in the human body both with food and water, and with air. With various pathologies, there is a change in the content of trace elements in the

body. A study of the serum of patients with acute viral hepatitis, as well as with posthepatic cirrhosis, showed that as a result, with the acute form of this disease, the concentration of zinc almost did not change, while the concentration of cadmium increased significantly. The concentration of copper and manganese slightly decreased. With chronic hepatitis and posthepatic cirrhosis, the content of copper and zinc in serum decreased, and cadmium increased. The determination of the features of the accumulation of cadmium and lead in the liver of rats during isolated administration and under the conditions of correction with zinc and iron succinates was carried out with the help of polyelement analysis of biological materials and objects by the method of atomic emission with electric arc atomization. The results of the experiment indicate that zinc succinate and iron succinate reduce the level of cadmium accumulation by the liver and they are bioantagonists of cadmium chloride when they are combined into the body in an experiment on rats. But the bioantagonistic characteristics of succinatulysis were more pronounced compared to zinc succinate. When zinc and iron succinates are administered with lead acetate, the level of lead accumulation is reduced. It was found in the group of combined exposure with zinc succinate, which acts as a bioantagonist of lead in the creation of experimental animals in the experiment in the indicated doses and methods of administration. Analysis and comparison of disease mass index indicators in groups of combined exposure with cadmium chloride demonstrated that iron succinate has a more pronounced bioantagonistic effect compared to zinc succinate in an experiment on rats. Such data are fully correlated with the level of cadmium accumulation in the liver. Analysis and comparison of disease mass index indicators in groups of combined exposure to lead acetate demonstrated that zinc succinate has a more pronounced bioantagonistic effect compared to iron succinate in an experiment on rats, which is correlated with the level of lead accumulation by disease in these groups of experimental animals.

Key words: lead intoxication, cadmium, disease, atomic emission.

Постановка проблеми. Одними з найбільш шкідливих для біосфери Землі забруднень, що мають найрізноманітніші негативні наслідки, як для здоров'я людей, так і для життєдіяльності живих організмів, є забруднення важким і металами. Поряд з пестицидами, діоксинами, нафтопродуктами, фенолами, фосфатами і нітратами важкі метали ставлять під загрозу саму існування цивілізації [1]. Збільшення масштабів забруднень навколишнього середовища обертається зростанням генетичних мутацій, ракових, серцево-судинних і професійних захворювань, отруєнь, дерматозів, зниженням імунітету і пов'язаних з цим патологій. У переважній більшості випадків першоджерелом забруднень є екологічно безграмотна діяльність людини. Серед небезпечних для здоров'я речовин важкі метали та їх сполуки займають особливе місце, оскільки є постійними супутниками у житті людини.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. В останні роки спостерігається істотне зростання забруднення навколишнього середовища важкими металами,

в тому числі на землях сільськогосподарського призначення. В регіонах із високим рівнем промислової активності забруднення важкими металами є суттєвою проблемою. Зростання кількості стічних вод із високим вмістом важких металів, в природні водойми призводить до посилення поглинання важких металів культурними рослинами, порушень фізіологічних процесів, погіршення якості продукції, що має характер глобальної екологічної загрози і все більше привертає увагу вчених і дослідників усього світу [2].

Важкі метали - елементи, які характеризуються високою молекулярною щільністю і токсичністю, не тільки у великих, але навіть у малих концентраціях. Загальновизнано, що найбільш небезпечними елементами для людини, та й взагалі для теплокровних тварин, є кадмій, ртуть і свинець (Cd, Hg, Pb). Стоки підприємств містять різні токсиканти, серед яких особливу небезпеку становлять важкі метали. Дана проблема є актуальною, тому що на теперішній час з'являється все більше об'єктів забруднення. Негативний вплив завдають промислові підприємства, автомобільні дороги, залізничні колії, звалища, житлові споруди та інші об'єкти. До важких металів належать всі ті, що мають щільність більше щільності заліза. Наприклад: свинець, мідь, цинк, нікель, хром, кадмій, кобальт, ртуть. У малих кількостях вони необхідні для рослин. Але істотне перевищення допустимого рівня призводить до серйозних захворювань. Наявність їх в ґрунті може становити екологічну загрозу одержуваної продукції. Екологічна ситуація в Україні за останні роки характеризується високим рівнем забруднення навколишнього середовища різними токсикантами, провідне місце серед яких займають сполуки важких металів. Цьому сприяють викиди від підприємств з видобутку та переробки корисних копалин, а також коксохімічні, машинобудівельні, енергетичні підприємства, автомобільним транспорт і ін [3]. За даними ВООЗ та інших міжнародних організацій, такі важкі метали, як кадмій і свинець, відносяться до глобальних антропогенних забруднювачів навколишнього середовища. Для них характерна висока токсичність, здатність до біокумуляції і повільне виведення з організму. Вплив важких металів викликає ураження нервової, травної, серцево-судинної, сечо-статевої, ендокринної, репродуктивної та інших систем. Роботи ряду авторів показують, що хронічна експозиція важкими металами призводить до зростання рівня вільних радикалів і виснаження резервних можливостей системи антиоксидантного захисту, зниження вмісту ендогенних антиоксидантів в організмі. У зв'язку з цим проблема впливу даних ксенобіотиків на здоров'я населення і подальша розробка нових харчових добавок для використання в системі профілактичних і лікувальних заходів залишається актуальною [4].

Свинець може елімінуватися з організму, проте мала швидкість виведення може призводити до накопичення в печінці та нирках. Дуже часто поліелементний аналіз використовують в медицині при з'ясуванні причин гострих і хронічних отруєнь, а так само при лікуванні професійних хвороб, пов'язаних з хронічною дією важких металів на організм в умовах реального виробництва і екологічних особливостей [5].

Свинець володіє широким спектром патологічного впливу, можете чинити негативний вплив в як в великих так і малих дозах. Цей метал перешкоджає одній із ступенів біосинтезу гема, вважається найсильнішим нейротоксином, викликає підвищену агресивність [6]. Хронічне отруєння свинцем поступово призводить до порушень функцій нирок, печінки та нервової системи. Токсичність свинцю збільшується при нестачі в організмі кальцію і заліза. Свинець блокує SH-групи білків, утворюючи комплекси з фосфатними групами рибози у нуклеотидів, особливо у цитидину, і тим самим швидко руйнує РНК, пригнічує ферменти, зокрема карбоксипептидазу [7, 8].

Однією з пріоритетних галузей медичної науки є пошук нових біоантогоністів кадмію та свинцю, які б могли зменшувати негативний вплив зазначених сполук на клітинному рівні. Тому морфологічні дослідження впливу вищезазначених металів в комбінації з потенційними біоантагоністами є вкрай актуальними [9].

Мета статті. Провести аналіз мікроелементного складу печінки експериментальних тварин за даними поліелементного аналізу.

Виклад основного матеріалу. 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 покриттях та вухах. Під час утримання, експерименту та оперативного вилучення тварин з експерименту ми дотримувались усіх етичних норм поведінки з лабораторними тваринами [10].

Моделювання впливу солями кадмію та розчинами сукцинатів металів, на організм самців і морфогенез печінки у щурів проводили за наступним планом. Усі дослідні тварини були нами розділені на 7 груп: дослідна група № 1 (Д № 1) – щури, яким ізольовано вводили розчин хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг; дослідна група № 2 (Д № 2) – щури, яким вводили розчин хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг в комбінації з розчином сукцинату цинку в дозі 5 мг/кг; дослідна група №3 (Д № 3), яким вводили розчин хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг в комбінації з розчином сукцинату заліза в дозі 10 мг/кг; дослідна група № 4 (Д № 4) – щури, яким ізольовано вводили розчин ацетату свинцю в дозі 12,0 мг/кг; дослідна група № 5 (Д № 5) – щури, яким вводили розчин ацетату свинцю в дозі 12,0 мг/кг в комбінації з розчином сукцинату цинку в дозі 5 мг/кг; дослідна група №6 (Д № 6), яким вводили розчин ацетату свинцю в дозі 12,0 мг/кг в комбінації з розчином сукцинату заліза в дозі 10 мг/кг; та контрольна група №7 (К №7)– щури, яким вводили фізіологічний розчин.

Як при ізольованому впливі важких металів, так і при впливі в комбінації з сукцинатами цинку або заліза, обсяг введення не перевищував 0,5 мл, що не призводить до розтягування шлунку дослідного щура і не привносить побічного ефекту механічного впливу.

Визначення особливостей накопичення кадмію, свинцю в печінці щурів при ізольованому введенні та за умов корекції сукцинатами цинку та заліза проводили за допомогою поліелементного аналізу біологічних матеріалів, об'єктів методом атомної емісії з електродуговою атомізацією. Вище зазначені вимірювання проводилися в Державному підприємстві «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України (м. Одеса) згідно договору про науково-творче співробітництво (2018р.). Атомно-емісійний аналіз із дуговою атомізацією дозволяє проводити якісний та кількісний елементний аналіз проб практично будь-якої природи. Суть атомно-емісійного методу аналізу полягає в наступному. Спеціально підготовлена проба міститься в лунку на одному з двох графітових електродів. Електрична дуга між електродами призводить до випаровування та атомізації проби, атоми, з яких складалася аналізована проба, під дією високої температури поглинають енергію та переходять у збуджений стан. У збудженому стані кожен атом знаходиться приблизно 1 мкс, після чого знову повертається до основного стану, виділяючи один або кілька квантів енергії (фотонів). Кожен хімічний елемент виділяє фотони з певною довжиною хвилі. Спектрометр уловлює світло, що походить від вольтової дуги, і розкладає його за допомогою дифракційних ґрат. У цьому фотони з різними довжинами хвиль відокремлюються друг від друга. З'являється можливість виміряти, скільки випромінюється фотонів із довжиною хвилі, що відповідає кожному хімічному елементу. Як наслідок, можна зробити висновок про кількість того чи іншого хімічного елемента аналізованої проби.

Підготовка зразків і вимірювання вмісту металів в печінці проводилася відповідно до ДСТУ 30823-2002. В якості розчинника використовувалася стандартна спектральна буферізуюча суміш по ДСТУ 30823-2002. Кількісне вимірювання вмісту металів в зразках проведено на атомно-емісійному спектрометрі Емас-200 CCD (повірений 30.11.2017, свідоцтво про повірку 4706-ФГ). Атомно-емісійний спектрометр ЕМАС-200 CCD є сучасним аналітичним приладом, управляється комп'ютером і всі необхідні розрахунки виробляє самостійно за мінімальної участі оператора. Кількісне визначення в аналізованих об'єктах проводилось на довжині хвилі: кадмію 228,802 нм, свинцю - 283,305 нм, цинку, - 213,856 нм, заліза - 238,204 нм.

В нашому експерименті було прийнято рішення щодо проведення аналізу накопичення кадмію та свинцю, як маркера хронічної інтоксикації широко розповсюдженими екополлютантами, а також цинку і заліза, як елементів, які володіють вираженими антагоністичними властивостями по відношенню до сполук кадмію та свинцю. Цинк та залізо входять до складу

мікроелементних систем організму людини, баланс яких порушується в першу чергу в умовах інтоксикації важкими металами. Для аналізу накопичення ми використовували печінку самців щура всіх піддослідних груп на 15-й та 30-й добі експерименту. Печінка для визначення мікроелементного статусу не підлягала фіксації згідно вимог пробопідготовки, а відразу заморожувалась і вже в замороженому стані доставлялась до Українського науково-дослідного інституту медицини транспорту для подальших досліджень.

Для вирішення поставлених завдань ми проводили визначення рівню накопиченню кадмію і свинцю та динаміку змін цих мікроелементів впродовж експерименту на 15-ту та 30-ту добу як при ізольованому введенні так і при комбінації з сукцинатами цинку та заліза.

Аналіз та порівняння отриманих результатів показав наступне. В контролі рівень кадмію в зразках печінки самців щурів мав недостовірну тенденцію до зростання. Так на 15-ту добу експерименту рівень кадмію становив $0,1990 \pm 0,0024$ мкг/г, а на 30 добу, тобто наприкінці експерименту, зростав до $0,2134 \pm 0,0043$ мкг/г. Дані показники ми пояснюємо утриманням тварин в кадмійнавантаженому регіоні, де відбувається вплив викидів промислових підприємств та забруднення довколишнього середовища, повітря, води і т.д. В експериментальних групах рівень кадмію в печінці суттєво підвищувався.

При ізольованому щоденному впливі хлоридом кадмію спостерігався найвищий рівень накопичення цього мікроелементу в печінці на обох досліджуваних термінах. Вже на 15-й добі експериментального введення хлориду кадмію його рівень затримання печінкою у 55 разів перевищував контроль ($p \leq 0,001$), а на 30-й добі у 67,8 разів відповідно до контрольних показників цього терміну. Такий високий рівень накопичення кадмію ми пояснюємо тим фактом, що печінка є одним з перших органів, де фільтрується венозна кров від кишечника, куди саме і потрапляв хлорид кадмію.

Частиною бар'єрно-захисної функції, є дезінтоксикаційна функція печінки, яка полягає у руйнації різних ксенобіотиків (екзогенних отрут, лікарських речовин та ін.), а також гормонів та ендогенних отрут. Детоксикація полягає в руйнуванні тих речовин, які поступають з кров'ю. При впливі сполук важких металів саме печінка виробляє металотіонеїни - сімейство низькомолекулярних білків з високим вмістом цистеїну, які здатні пов'язувати як фізіологічні (цинк, мідь, селен), так і ксенобіотичні (кадмій, ртуть, срібло, миш'як та ін.) важкі метали. Саме тому рівень накопичення важких металів в печінці має такі високі показники в групі ізольованого хронічного введення хлориду кадмію.

В групах комбінованого введення рівень накопичення кадмію знижався як на 15-тій так і на 30-й добі експерименту. Дані показники зниження були далекі від показників контрольної групи, проте достовірно нижчі у порівнянні до групи ізольованого введення хлориду кадмію.

В групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом заліза вже на 15-ту добу експерименту рівень кадмію був достовірно ($p \leq 0,001$) нижчий за такий показник в групі ізольованого впливу. Фактичне комбіноване введення кадмію з сукцинатом заліза у 1,3 рази знижувало в паренхімі печінки рівень кадмію, не зважаючи на той факт, що в обох групах тварини отримували одну й туж дозу по кадмію. А на 30-ту добу експерименту тенденція зниження накопичення кадмію збільшилась, а саме у порівнянні до показника по кадмію з групою ізольованого введення менше у 1,6 разів.

Фактично отримані результати демонструють, що сукцинат заліза знижує рівень накопичення кадмію печінкою впродовж 30 діб експериментального введення на одному рівні по кадмію на 15-ту добу ($8,5369 \pm 0,7086$ мкг/г) та на 30 добу ($9,0013 \pm 1,0290$ мкг/г) бо показники не мають між собою статично достовірної різниці. Тобто, комбіноване введення сукцинату заліза з кадмієм знижує рівень накопичення кадмію печінкою і утримує цю функцію впродовж тривалого терміну (в нашому експерименті – 30 діб), тобто сукцинат заліза має біоантагоністичну дію щодо кадмію.

В групі комбінованого вплив хлориду кадмію та сукцинату цинку рівень кадмію також знижувався в порівнянні до групи ізольованого впливу хлориду кадмію.

Але ступінь зниження показників накопичення кадмію в печінці щурів як на 15-ту так і на 30-ту добу був нижчий у порівнянні до групи комбінованого впливу з сукцинатом заліза. В першій половині часу експерименту, тобто на 15-ту добу введення досліджуваних речовин показники накопичення кадмію у печінці зменшувались у 1,2 рази, але потім до 30-ї доби у 1,4 рази. Слід зазначити, що обидва показники продемонстрували достовірне зниження ($p \leq 0,001$) рівню кадмію у печінці при комбінованому введенні хлориду кадмію з сукцинатом цинку в експерименті на щурах.

Як і в попередньому порівнянні даних, отримані результати демонструють, що сукцинат цинку знижує рівень накопичення кадмію печінкою як на 15-ту так і на 30 добу комбінованого введення його з кадмієм. На 15-ту добу рівень кадмію в групі комбінованого впливу становить $9,3550 \pm 0,8516$ мкг/г, а на 30 добу $10,1300 \pm 1,0290$ мкг/г, що є достовірно нижчим за групу ізольованого введення хлориду кадмію. Тобто, комбіноване введення сукцинату цинку з кадмієм знижує рівень накопичення кадмію печінкою і утримує цю функцію впродовж тривалого терміну (в нашому експерименті – 30 діб), тобто сукцинат цинку також має біоантагоністичну дію щодо накопичення кадмію.

Якщо узагальнити всі отримані дані по рівню накопичення кадмію в усіх групах експерименту з впливом хлориду кадмію, то можна визначити певні закономірності.

Аналіз та порівняння отриманих результатів показав наступне: і

сукцинат цинку і сукцинат заліза мають виражені біоантагоністичні властивості щодо накопичення кадмію печінкою при їх комбінованому введенні в організм в хронічному експерименті на щурах. Проте, сукцинат заліза знижує рівень накопичення кадмію в більшому ступені і тримає стабільним даний показник з середини експерименту (15 доба) і до терміну закінчення (30 доба) (рис. 1).

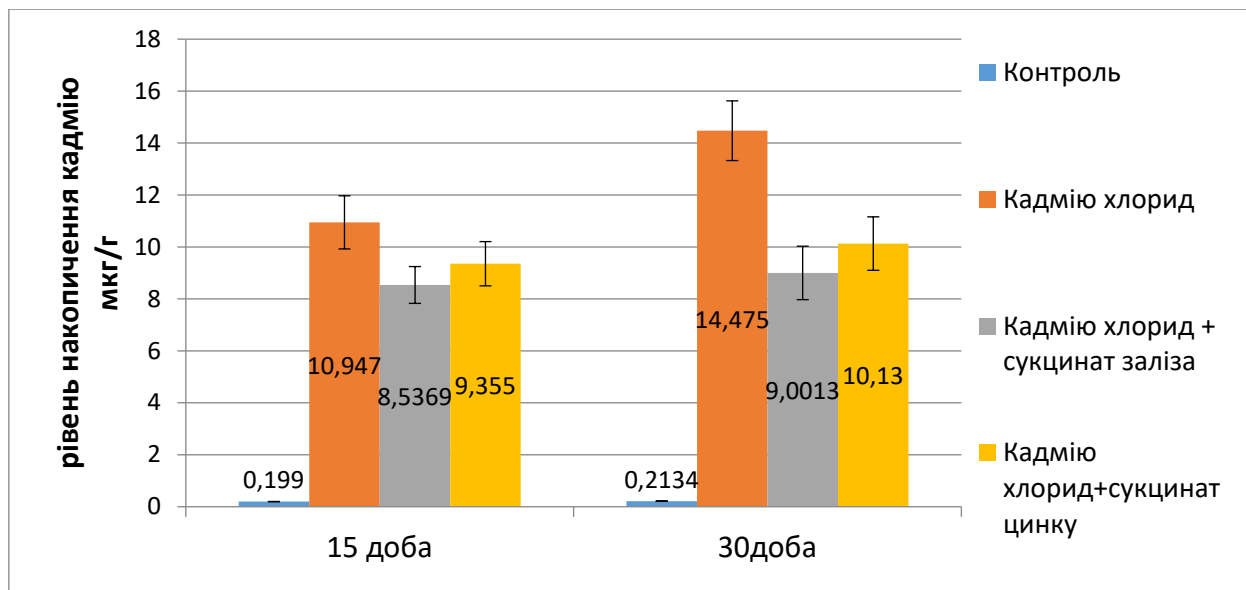


Рис. 1. Динаміка накопичення кадмію в печінці щурів в піддослідних групах на 15-ту та на 30-ту добу експерименту.

Вважаємо, що результати експерименту доводять, що сукцинат цинку та сукцинат заліза є біоантагоністами хлориду кадмію при їх комбінованому надходженні в організм.

Порівнюючи рівень накопичення ацетату свинцю та хлориду кадмію печінкою дослідних тварин ми керувались розрахунком не кількості металу, а його відсотком від напівлетальної дози (LD-50) для щурів. Свинець має LD-50 250мг/кг, відповідно 0,05 від LD-50 складає 12,0мг/кг, а у кадмія LD-50 для щурів 40мг/кг, відповідно 0,05 від LD-50 становить 2,0мг/кг. Такі дози обрані нами для можливості порівнювати вплив важких металів та ступінь їх накопичення в печінці.

Аналіз отриманих результатів продемонстрував, що ізольоване введення ацетату свинцю впродовж експерименту призводить до накопичення цього металу печінкою дослідних тварин на обох термінах дослідження. В контрольній групі рівень свинцю у зразках печінки не мав достовірної різниці на 15-ту добу ($1,4305 \pm 0,1312$ мкг/г) та на 30-ту добу ($1,4805 \pm 0,1287$). В групі ізольованого введення на 15-тій добі рівень свинцю в зразках перевищував контроль у 8,7 разів, а на 30-ту добу у 11,3 рази. Ця різниця є достовірною ($p \leq 0,001$), і логічним є збільшення рівню свинцю у зв'язку з тим, що введення

діючої речовини продовжувалось. Проте в групі комбінованого введення свинцю з сукцинатом цинку, ми спостерігаємо зниження рівню накопичення печінкою свинцю, попри його подальше щоденне надходження. По відношенню до даних групи ізольованого введення рівень накопичення свинцю печінкою зменшується як на 15-ту добу в 1,5 разів, так на 30 добу експерименту у 1,7 разів.

Отримані дані дозволяють висунути припущення, що сукцинат цинку знижує рівень накопичення ацетату свинцю печінкою і виступає біоантагоністом свинцю в організмі дослідних тварин в експерименті.

В групі комбінованого введення ацетату свинцю з сукцинатом заліза ми також спостерігали зниження рівню накопичення свинцю у зразках печінки щурів у порівнянні до групи ізольованого введення ацетату свинцю. Але біоантагоністичні характеристики сукцината заліза були менш виражені у порівнянні до сукцината цинку. На 15-ту добу зниження накопичення свинцю в групі комбінованого введення зменшувалось у 1,2 рази, а на 30-ту добу у 1,3 рази.

Таким чином, і сукцинат цинку і сукцинат заліза проявляють біоантагоністичні характеристики щодо накопичення свинцю печінкою щура у хронічному експерименті при внутрішньошлунковому введенні в зазначених дозах. При співставленні отриманих даних всіх експериментальних груп щодо накопичення свинцю отримані показники свідчать, що сукцинат цинку є більш дієвим антагоністом ацетату свинцю, знижує рівень його накопичення печінкою у порівнянні до сукцината заліза (рис. 2).

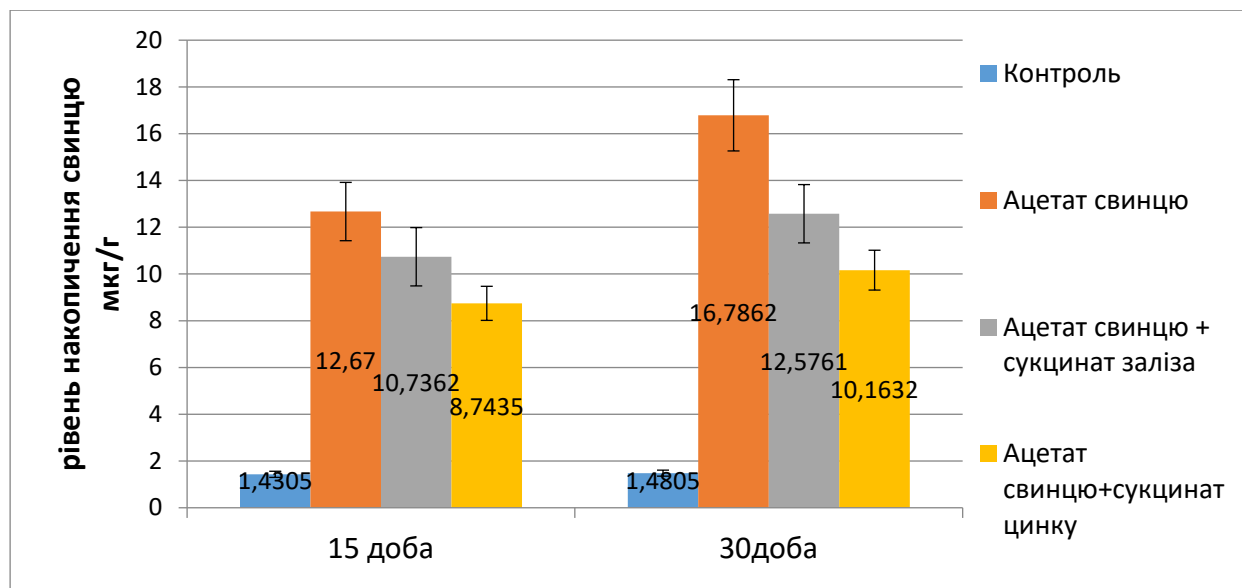


Рис. 2. Динаміка накопичення свинцю в печінці щурів в піддослідних групах на 15-ту та на 30-ту добу експерименту.

Для повного порівняльного аналізу отриманих результатів нами досліджувались також масометричні показники печінки самців усіх дослідних

груп. У зв'язку неінформативністю показника середніх значень маси печінки, нами розраховувався індекс маси органу, який демонструє зміну маси органу до маси тіла тварини (рис. 3).

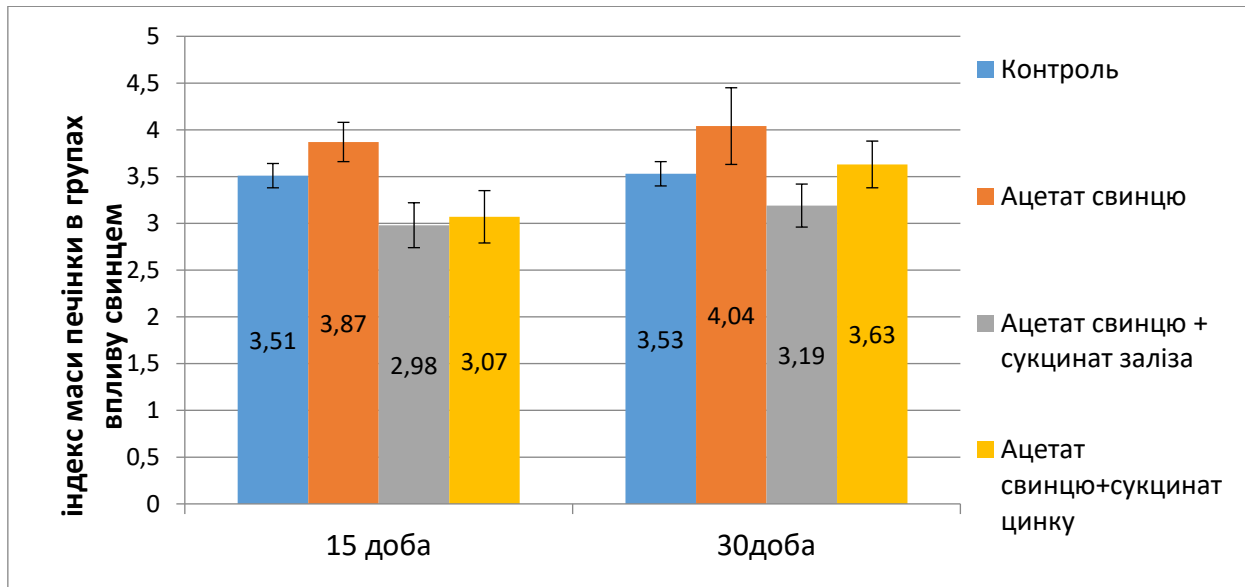


Рис. 3. Динаміка індексу маси печінки щурів в піддослідних групах на 15-ту та на 30-ту добу в експерименті з ацетатом свинцю.

В експериментальних групах з ацетатом свинцю індекс маси печінки в контролі на обох досліджуваних термінах не мав достовірної різниці і коливався в межах 3,51-3,53. При ізольованому введенні ацетату свинцю маса печінки зростала на 10% на 15-тий день експерименту та на 14% на 30-й день. Такі дані свідчать про потерпання (ураження) органу від дії солей важких металів. В групах комбінованого впливу ми спостерігали зниження індексу маси печінки. При цьому в групі комбінації ацетату свинцю з сукцинатом заліза показники індексу були значно менші за контрольні, а в групі комбінації з сукцинатом цинку були нижчі за показники ізольованого введення свинцю, але наближені до контрольної групи. Такі дані корелювали з рівнем накопичення свинцю печінкою.

В експериментальних групах з введенням хлориду кадмію індекс маси печінки в контролі недостовірно зростав наприкінці експерименту, тобто на 30-ту добу і коливався в межах 3,47-3,54. При ізольованому введенні хлориду кадмію індекс маси печінки на 15-тий день експерименту не мав достовірної різниці з контрольними показниками, а на 30-й день індекс зростав на 11% (рис. 4).

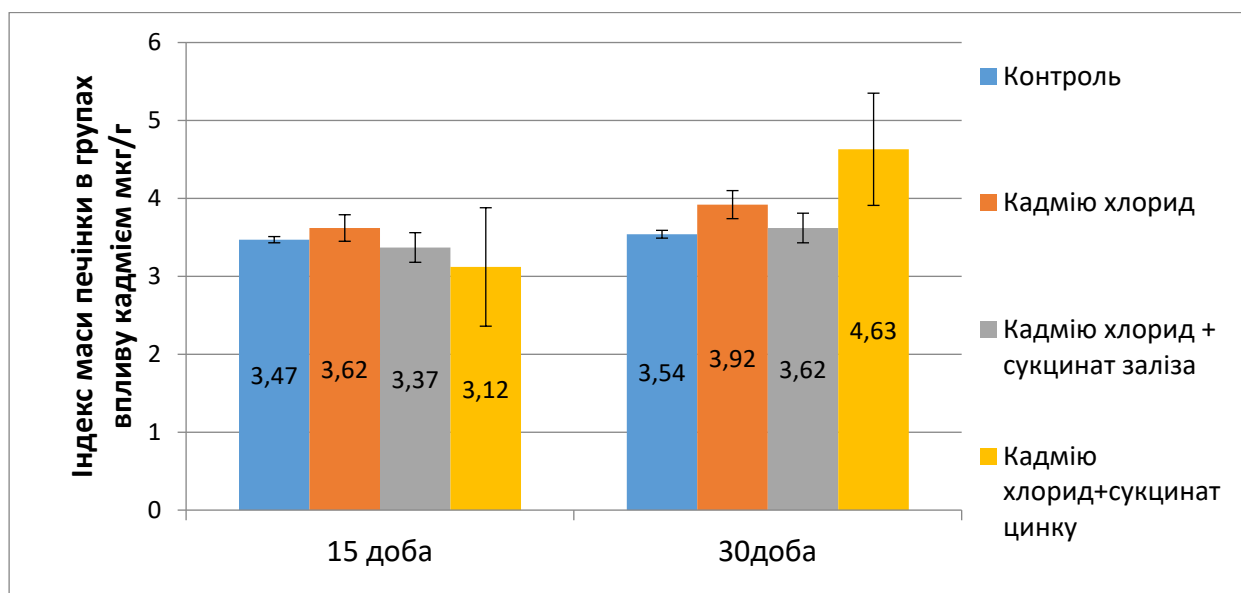


Рис. 4. Динаміка індексу маси печінки щурів в піддослідних групах на 15-ту та на 30-ту добу в експерименті з хлоридом кадмію

В групах комбінованого впливу ми спостерігали зниження індексу маси печінки. При цьому в групі комбінації хлориду кадмію з сукцинатом заліза показники індексу не мали статистично достовірної різниці з контролем, а в групі комбінації з сукцинатом цинку на 15-ту добу були нижчі за показники контрольної групи, а на 30-ту добу на 18% перевищували індекс маси печінки в групі ізольованого введення кадмію. Можна зробити висновок, що сукцинат заліза при комбінованому введенні з хлоридом кадмію має більш виражену біоантагоністичну дію у порівнянні до сукцината цинку в експерименті на щурах при зазначених дозах і способі введення. Такі дані також повністю корелюють з рівнем накопичення кадмію печінкою.

Висновки.

1. Результати експерименту доводять, що сукцинат цинку та сукцинат заліза знижують рівень накопичення кадмію печінкою і вони є біоантагоністами хлориду кадмію при їх комбінованому надходженні в організм в експерименті на щурах. Але біоантагоністичні характеристики сукцината заліза були більш виражені у порівнянні до сукцината цинку.

2. При введенні сукцинатів цинку та заліза з ацетатом свинцю зниження рівню накопичення свинцю печінкою виявлено в групі комбінованого впливу з сукцинатом цинку, який виступає біоантагоністом свинцю в організмі дослідних тварин в хронічному експерименті в зазначених дозах та способі введення.

3. Аналіз та порівняння показників індексу маси печінки в групах комбінованого впливу з хлоридом кадмію продемонстрував, що сукцинат заліза має більш виражену біоантагоністичну дію у порівнянні до сукцината

цинку в експерименті на щурах. Такі дані повністю корелюють з рівнем накопичення кадмію печінкою.

4. Аналіз та порівняння показників індексу маси печінки в групах комбінованого впливу з ацетатом свинцю продемонстрував, що сукцинат цинку має більш виражену біоантагоністичну дію у порівнянні до сукцинату заліза в експерименті на щурах, що корелює з рівнем накопичення свинцю печінкою в даних групах дослідних тварин.

Література:

1. U.S. Environmental Protection Agency: Chemicals and Toxics Topics. – US EPA, 2021. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.epa.gov/environmental-topics/chemicals-and-toxics-topics>
2. Lin Q, Xu S. Co-transport of heavy metals in layered saturated soil: Characteristics and simulation. *Environ Pollut.* 2020;261:114072. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114072.
3. Романюк А.М., Сікора В.В., Ліндіна Ю.М., Ліндін М.С. Поширеність важких металів у навколишньому середовищі та їх роль у життєдіяльності організму (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник.* – 2017. – Т. 21, № 2(82) ч.1. – С. 163-168.
4. Janaydeh M, Ismail A, Zulkifli SZ, Omar H. Toxic heavy metal (Pb and Cd) content in tobacco cigarette brands in Selangor state, Peninsular Malaysia. *Environ Monit Assess.* 2019; 191(10):637. doi: 10.1007/s10661-019-7755-y.
5. Ravipati ES, Mahajan NN, Sharma S, Hatware KV, Patil K. The toxicological effects of lead and its analytical trends: an update from 2000 to 2018. *Crit Rev Anal Chem.* 2021;51(1):87-102. doi: 10.1080/10408347.2019.1678381.
6. Obeng-Gyasi E. Cumulative Effects of Low-Level Lead Exposure and Chronic Physiological Stress on Hepatic Dysfunction-A Preliminary Study. *Med Sci (Basel).* 2020;8(3):30. doi: 10.3390/medsci8030030.
7. Прохорова Е.Ю. Влияние соединений свинца на морфофункциональные особенности почек в онтогенезе / Е.Ю. Прохорова, В.Ф. Шаторная, В.И. Гарец // *Український журнал медицини, біології та спорту.* - 2017. - № 1. - С. 193-199.
8. Shatorna V.F. Cardiogenesis changes after the plumbic acetate impact in rats under the correction conditions in the experiment / V.F. Shatorna, O.O. Nefyodova, O.O. Nefodov, I.I. Kolosova, V.V. Major, O.V. Kuznetsova, Yu.V. Demidenko, G.A. Yeroshenko // *Світ медицини та біології.* – 2020. - №4 (74). – С. 219 – 223.
9. Нефьодов О.О. Визначення впливу кадмію на показники ембріогенезу при ізольованому введенні та в комбінації з цитратами селену та германію / О.О. Нефьодов, Д.В. Білишко, К.А. Кушнар'ова, О.С. Шевченко, В.Ф. Шаторна, О.І. Кефелі-Яновська, О.Г. Козловська // *Медичні перспективи.* - 2020. - Т. 25, № 1. - С. 24-31.
10. Доклінічні дослідження лікарських засобів; за ред. А. В. Стефанова. Київ: Авіценна, 2001 - 528 с. [in Ukrainian]

References:

1. U.S. Environmental Protection Agency: Chemicals and Toxics Topics. US EPA (n.d.). Retrieved from <https://www.epa.gov/environmental-topics/chemicals-and-toxics-topics>. [in English].
2. Lin Q, Xu S. (2020) Co-transport of heavy metals in layered saturated soil: Characteristics and simulation. *Environ Pollut.* 2020;261:114072. [in English]
3. Romaniuk A.M., Sikora V.V., Lindina Y.M., Lindin M.S. (2017). Poshyrenist' vazhkykh metaliv u navkolyshn'omu seredovyshchi ta yikh rol' u zhyttyedyal'nosti orhanizmu (ohlyad literatury) [Prevalence of heavy metals in the environment and their role in the vital activity of the organism (literature review)]. *Bukovyna Medical Herald*, 2(82), 163-168. [in Ukrainian]

4. Janaydeh M, Ismail A, Zulkifli SZ, Omar H. (2019) Toxic heavy metal (Pb and Cd) content in tobacco cigarette brands in Selangor state, *Peninsular Malaysia. Environ Monit Assess.*, 191(10), 637. [in English].

5. Ravipati ES, Mahajan NN, Sharma S, Hatware KV, Patil K. (2021). The toxicological effects of lead and its analytical trends: an update from 2000 to 2018. *Crit Rev Anal Chem*, 51(1), 87-102. [in English].

6. Obeng-Gyasi E. (2020). Cumulative Effects of Low-Level Lead Exposure and Chronic Physiological Stress on Hepatic Dysfunction-A Preliminary Study. *Med Sci (Basel)*, 8(3), 30. [in English].

7. Prokhorova E.Yu., Shatornaya V.F., Harets V.I. (2017). Vliyaniye soyedineniy svintsa na morfofunktsional'nyye osobennosti pochek v ontogeneze [The influence of lead compounds on the morphofunctional characteristics of the kidneys in ontogenesis]. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 1, 193-199. [in Russian]

8. Shatorna V.F., Nefodova O.O., Nefodov O.O., Kolosova I.I. (2020). Cardiogenesis changes after the plumbic acetate impact in rats under the correction conditions in the experiment. *The world of medicine and biology*, 4 (74), 219 – 223. [in English].

9. Nefodov O.O., Bilyshko D.V., Kushnaryova K.A., Shevchenko O.S., Shatorna V.F. (2020). Vyznachennya vplyvu kadmiyu na pokaznyky embriohenezu pry izol'ovanomu vvedenni ta v kombinatsiyi z tsytratamy selenu ta hermaniyu [Determination of the effect of cadmium on embryogenesis indicators when administered alone and in combination with selenium and germanium citrates]. *Medical perspectives*, 25(1), 24-31. [in Ukrainian]

10. Stefanov, A.V. (Eds.) (2001). *Preclinical studies of medicines*. Kyiv: Avicenna. [in Ukrainian]