

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

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2\(36\)-1170-1183](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2(36)-1170-1183)

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>

ІНТОКСИКАЦІЙНИЙ ВПЛИВ СОЛЕЙ СВИНЦЮ ТА КАДМІЮ НА ПЕЧІНКУ ЩУРІВ ІЗ КОРЕКЦІЄЮ СУКЦИНАТАМИ ЦИНКУ ТА ЗАЛІЗА

Резюме. Кадмій та свинець мають гострий і хронічний вплив на здоров'я. Найбільш небезпечна характеристика важких металів полягає в тому, що вони накопичуються впродовж усього життя та мають довгий біологічний період напіввиведення з організму. При потраплянні в організм сполуки кадмію і свинцю володіють високою міграційною швидкістю, біохімічною активністю, характеризуються політропною токсичною дією і здатністю накопичуватись в нирках, печінці, трубчастих кістках, підшлунковій залозі, селезінці, порушують метаболічні процеси та фізіологічні функції, індукують процеси канцерогенезу, є антагоністами низки життєво важливих мікро- та макроелементів. Окрім прямого впливу сполук важких металів на морфофункціональний стан організму в цілому та окремих систем організму, потрапляння і накопичення солей кадмію та свинцю провокують дисбаланс інших мікроелементів в організмі – диселементози. Пошук можливих антагоністів токсичності сполук важких металів та розроблення нових засобів для корекції та лікування мікроелементного дисбалансу стримується недостатністю знань про особливості обміну мікроелементів і рівню накопичення в організмі 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. Питання взаємодії мікроелементів (синергізм, антагонізм) та їх опосередкований вплив на організм залишається відкритим, як і пошук нових біоантагоністів токсичним речовинам. В групі комбінованого введення ацетату свинцю з сукцинатом цинку показник ІМП на 15-ту добу експерименту нижчий за групу ізольованого впливу, що свідчить про

модифікуючий вплив цинку на гепатотоксичність свинцю в експерименті. Проте, на цьому терміні показник індексу достовірно нижчий і за контрольні дані, що ми розцінювали як фактор пригнічення органу під впливом комбінованого введення досліджуваних речовин. На 30-ту добу дослідження в групі з комбінацією свинцю та сукцинату цинку ІМП в 1,1 рази нижчий за групу ізольованого введення ацетату свинцю, але не має достовірної різниці з контрольними показниками. Ми розцінюємо таку динаміку ІМП як позитивний модифікуючий вплив сукцинату цинку на гепатотоксичність свинцю при одночасному надходженні в організм в експерименті на щурах. В групі комбінованого введення свинцю з сукцинатом заліза виявлено стабільне зниження ІМП як у порівнянні до групи ізольованого впливу свинцем так і до контролю, що свідчить про зниження вагових показників самої печінки. Отримані результати доводять вищий рівень протекторної дії сукцинату цинку у порівнянні до дії сукцинату заліза щодо зниження токсичності ацетату свинцю при зазначених дозах та способі введення в експерименті на щурах. Аналіз та порівняння середніх значень показників товщини капсули печінки в групах введення ацетату свинцю показали наступне. В групі ізольованого введення ацетату свинцю товщина капсули збільшувалась на обох термінах експерименту, проте числові значення доводять, що вплив кадмієм викликає удвічі більший рівень потовщення капсули печінки у порівнянні до впливу ацетату свинцю. На 15-ту добу дослідження підвищення показника в групі ізольованого впливу ацетатом свинцю не мало достовірної різниці з контролем, а на 30-ту добу в 1,8 разів перевищував контрольні показники цього терміну.

Ключові слова: важкі метали, вплив, печінка, морфологія, щури, експеримент, свинець, кадмій, цинк, залізо, мікроелементи, довкілля, промислова територія, морфометрія.

Nefodova Olena Oleksandrivna Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Dnipro State Medical University, St. V. Vernadskyi, 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, St. V. Vernadskyi, 9, Dnipro, 49044, tel.: (056) 766-48-48, <https://orcid.org/0009-0008-5160-9648>

THE INTOXICATING EFFECT OF LEAD AND CADMIUM SALTS ON THE LIVER OF RATS WITH ZINC AND IRON SUCCINATE CORRECTION

Abstract. Cadmium and lead have acute and chronic effects on health. The most dangerous characteristic of heavy metals is that they accumulate throughout

life and have a long biological half-life. When entering the body, cadmium and lead compounds have a high migration speed, biochemical activity, are characterized by a polytropic toxic effect and the ability to accumulate in the kidneys, liver, tubular bones, pancreas, spleen, disrupt metabolic processes and physiological functions, induce carcinogenesis processes, are antagonists of a number of vital micro- and macroelements. In addition to the direct impact of heavy metal compounds on the morphofunctional state of the body as a whole and individual body systems, the ingress and accumulation of cadmium and lead salts provoke an imbalance of other trace elements in the body - dyselementosis. The search for possible antagonists of the toxicity of heavy metal compounds and the development of new means for the correction and treatment of trace element imbalance is hindered by the lack of knowledge about the peculiarities of the exchange of trace elements and the level of accumulation in the body and the daily requirement for them in conditions of increased technogenic load, as well as data on the balance, forms and types interaction of microelements and ultramicroelements in case of their simultaneous arrival. The question of the interaction of trace elements (synergism, antagonism) and their indirect effect on the body remains open, as does the search for new bioantagonists for toxic substances. In the group of combined administration of lead acetate with zinc succinate, the rate of UTI on the 15th day of the experiment is lower than in the group of isolated exposure, which indicates the modifying effect of zinc on the hepatotoxicity of lead in the experiment. However, at this time, the index value is significantly lower than the control data, which we considered to be a factor of suppression of the organ under the influence of the combined administration of the studied substances. On the 30th day of the study, UTI in the group with a combination of lead and zinc succinate was 1.1 times lower than in the group of isolated lead acetate administration, but it did not have a significant difference with the control indicators. We consider such dynamics of UTI as a positive modifying effect of zinc succinate on the hepatotoxicity of lead with simultaneous intake into the body in an experiment on rats. In the group of combined introduction of lead with iron succinate, a stable decrease in UTI was found, both in comparison to the group of isolated exposure to lead and to the control, which indicates a decrease in weight indicators of the liver itself. The obtained results prove a higher level of protective action of zinc succinate compared to the action of iron succinate in reducing the toxicity of lead acetate at the indicated doses and method of administration in the experiment on rats. Analysis and comparison of mean values of liver capsule thickness indicators in lead acetate administration groups showed the following. In the group of isolated administration of lead acetate, the thickness of the capsule increased at both times of the experiment, however, the numerical values prove that exposure to cadmium causes twice the level of thickening of the liver capsule compared to exposure to lead acetate. On the 15th day of the study, the increase in the indicator in the group of isolated exposure to lead acetate did not have a significant difference from the control, and on the 30th day it was 1.8 times higher than the control indicators of this term.

Keywords: heavy metals, influence, liver, morphology, rats, experiment, lead, cadmium, zinc, iron, trace elements, environment, industrial territory, morphometry.

Постановка проблеми. Детоксикація – це метаболічний процес, який використовує організм для перетворення і видалення токсинів. Одним з основних механізмів самозахисту організму є нейтралізація метаболічних продуктів і токсинів та перетворення їх в розчинні і безпечні побічні продукти, які потім виводяться з організму. З усього процесу фільтрації і детоксикації, який проходить автоматично в організмі, велика частина його відбувається в печінці. Печінка бере на себе удар з боку ендо- та екзотоксинів, трансформуючи їх в форму, яка легко виводиться з організму [1]. До печінки кров надходить по печінковій артерії (25- 30 %) і ворітній вені (70-75 %), де фільтрується в системі капілярної сітки, потрапляє у систему печінкових вен, які впадають у нижню порожнисту вену. Впливи токсичних ксенобіотиків, отрут викликають зміни в морфологічних структурах печінки та судин, що безумовно, впливає як на морфо-функціональний стан самої печінки так і на здоров'я всього організму. На морфогенез печінки при негативному впливі важких металів має значення не тільки доза, але також і спосіб введення та термін дії.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Кадмій та свинець мають гострий і хронічний вплив на здоров'я. Найбільш небезпечна характеристика важких металів полягає в тому, що вони накопичуються впродовж усього життя та мають довгий біологічний період напіввиведення з організму. При потраплянні в організм сполуки кадмію і свинцю володіють високою міграційною швидкістю, біохімічною активністю, характеризуються політропною токсичною дією і здатністю накопичуватись в нирках, печінці, трубчастих кістках, підшлунковій залозі, селезінці, порушують метаболічні процеси та фізіологічні функції, індукують процеси канцерогенезу, є антагоністами низки життєво важливих мікро- та макроелементів [2, 3]. Окрім прямого впливу сполук важких металів на морфофункціональний стан організму в цілому та окремих систем організму, потраплення і накопичення солей кадмію та свинцю провокують дисбаланс інших мікроелементів в організмі - диселементози [4, 5].

Пошук можливих антагоністів токсичності сполук важких металів та розроблення нових засобів для корекції та лікування мікроелементного дисбалансу стримується недостатністю знань про особливості обміну мікроелементів і рівню накопичення в організмі 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. Питання взаємодії мікроелементів (синергізм, антагонізм) та їх опосередкований вплив на організм залишається

відкритим, як і пошук нових біоантагоністів токсичним речовинам. Залізо та цинк – мікроелементи, що належать до життєво необхідних, вони підвищують у людини ефективність роботи імунної системи та мають широкий спектр біологічної активності: антигіпоксичну дію, попереджають розвиток кисневої недостатності на тканинному рівні, стимулюють імунітет, пригнічуючи процеси розмноження мікробних клітин, активуючи макрофаги і специфічні клітини імунітету, та стимулюють продукування інтерферону [6-8]. Цинк та залізо – есенціальні мікроелементи, включаючись до складу різних білків, утворюють складну ієрархію управління гомеостазом. Наявність цієї складної ієрархії з необхідністю передбачає численні фізіологічні взаємодії есенціальних мікроелементів один з одним. Використання сукцинатів в сучасній фармації і медицині стає все більш активним, бо сукцинати – солі бурштинової кислоти, володіють якістю як хелатоутворювальний агент і регулятор рН, а сама кислота приймає участь у циклі Кребса в мітохондріях і забезпечує організм енергією. Взаємодія між ацетатом свинцю/хлоридом кадмію та сукцинатами заліза і цинку не вивчена, медико-біологічні ефекти таких комбінацій в експериментальній медицині не висвітлені. Тому пошук можливих біоантагоністів солям важких металів проводився нами серед сукцинатів цинку та заліза.

Мета статті. Тому метою нашої роботи було проведення вивчення морфогенетичних змін, що відбуваються в печінці щура під впливом сполук кадмію або свинцю як при ізольованому введенні, так і при комбінованому з сукцинатами заліза або цинку.

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 °С, 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 поводження з лабораторними тваринами [9]. Моделювання впливу солями свинцю і кадмію та розчинами сукцинатів металів, на організм самців і морфогенез печінки у щурів проводили розподілом експериментальних тварин на відповідні групи. Для вирішення поставлених завдань нами видалялась печінка у дослідних щурів для визначення динаміки можливих змін гістологічних структур впродовж експерименту на 15-ту та 30-ту добу при ізольованому введенні ацетату свинцю в дозі 12,0 мг/кг для порівняння з контролем. Тварин виводили з експерименту способом передозування ефірним наркозом, вилучали печінку. Після вилучення органів проводились їх

вимірювання, зважування, протоколювання. Для того, щоб знайти видимі морфологічні зміни печінку оглядали, потім фотографували і фіксували відібраний матеріал у нейтральному 10 % розчині формаліну для подальшого гістологічного та морфогістометричного дослідження.

Аналіз і порівняння отриманих даних усіх груп дослідних тварин показали наступне. Індекс маси органу виступає у ролі стандартного інструменту для оцінки вагових показників органу в групах. Індекс маси - це величина, що дозволяє оцінити ступінь відповідності маси органу до маси організму, і тим самим оцінити, чи є маса недостатньою, нормальною або надмірною при впливі тих чи інших ксенобіотиків. Тому нами обраховувався саме індекс маси печінки та порівнювався до контрольних показників. Порівняння проводилось як між групами впливу хлоридом кадмію так і між групами впливу ацетатом свинцю.

Вплив кадмієм як при ізольованому так і при комбінованому введенні визначався вже на рівні маси органу в порівнянні до контрольних показників. Як зазначалося вище, хронічний ізольований вплив хлоридом кадмію призводив до достовірного підвищення маси печінки, що відображалось на числових значеннях індексу маси печінки (ІМП). На 15-ту добу дослідження ІМП при ізольованому впливі хлоридом кадмію недостовірно зростав в порівнянні як до контролю так і до всіх груп комбінованого введення (рис. 1).

В групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом цинку на цьому терміні показник мав найнижче значення. ІМП в групі комбінованого впливу кадмію з цитратом заліза на 15-ту добу дослідження не мав достовірної різниці з контролем, що свідчить про потенційну біоантагоністичну властивість сукцинату заліза щодо впливу хлориду кадмію на вагові показники печінки.

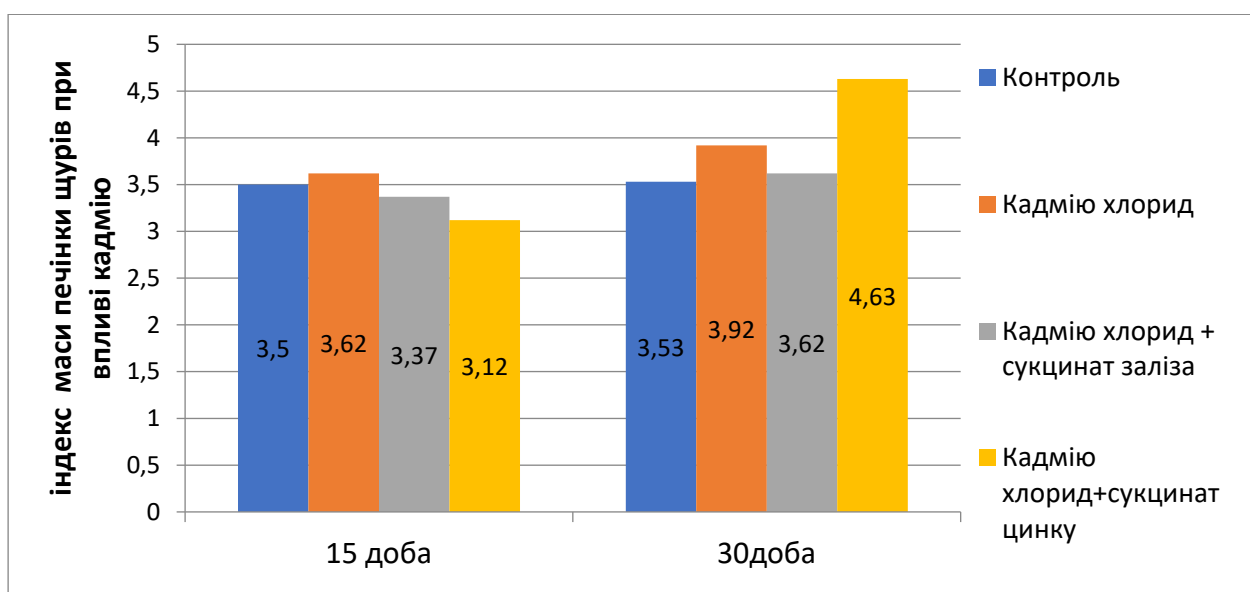


Рис. 1. Динаміка зміни індексу маси печінки щурів на обох термінах дослідження в групах впливу кадмієм в порівнянні до контрольних показників.

При порівнянні показників ІМП на 30-ту добу експерименту в групі введення кадмію з сукцинатом цинку визначався вже самий високий рівень індексу, який перевищує навіть показник групи ізольованого впливу кадмієм, який достовірно перевищував контрольні показники. Такі високі показники ІМП свідчили про підвищення ураження органу при хронічному внутрішньошлунковому введенні як кадмію при ізольованому введенні так і в групі комбінації з сукцинатом цинку в експерименті на щурах.

Аналіз показнику ІМП в групах комбінованого введення хлориду кадмію з сукцинатами металів продемонстрував модифікуючий вплив сукцинатів цинку та заліза на негативну дію хлориду кадмію на вагові показники печінки. Порівняння між групами комбінованого введення до результатів групи ізольованого впливу кадмію продемонстрували наступне. Комбіноване введення сукцинату заліза з кадмієм вже на 15-тій добі експерименту відновлює показник ІМП майже до контрольних показників, а на 30-ту добу експерименту ця тенденція зберігається (рис. 1). Таким чином, сукцинат заліза виступає протектором для печінки під час впливу хлоридом кадмію при їх одночасному надходженні в зазначених дозах та способі введення в експерименті на щурах.

Аналіз та порівняння ІМП в групах ізольованого введення важких металів продемонстрували наступне. По-перше, індекс маси печінки в групі ізольованого впливу ацетату свинцю був достовірно вищим за індекс в групі ізольованого введення хлориду кадмію на обох термінах експерименту. Це свідчить, що свинець має більш виражену гепатотоксичну дію у порівнянні до кадмію (рис. 2). Показники ІМП в групах ізольованого впливу ацетатом свинцю були найвищими, що демонструє стрімке зростання маси печінки під впливом свинцю.

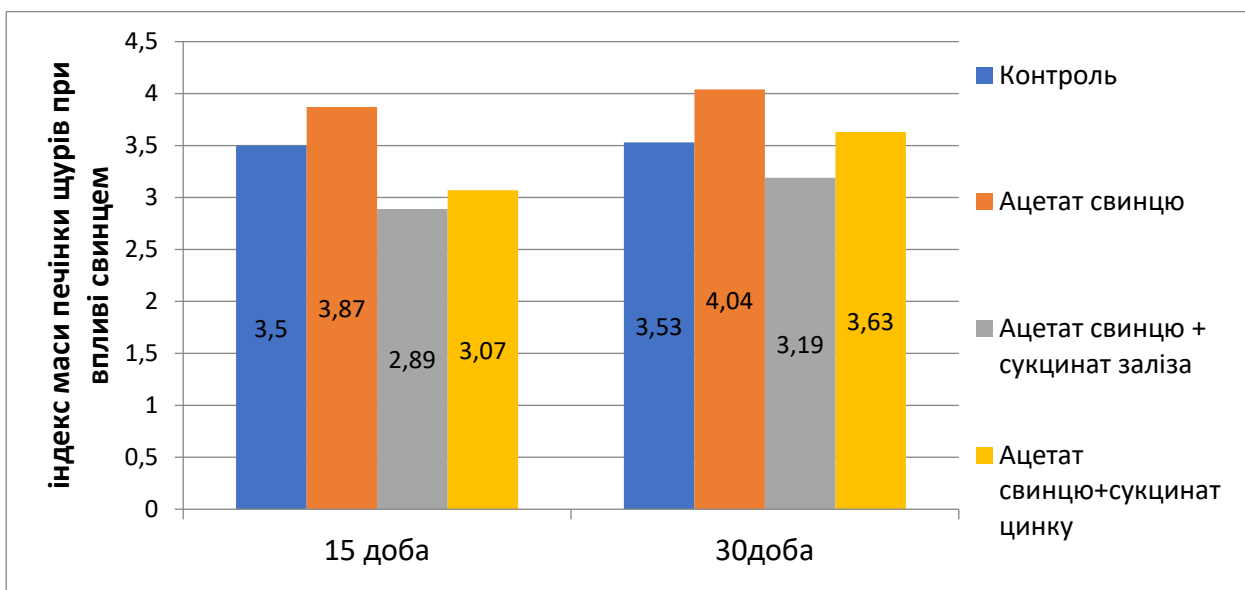


Рис. 2. Динаміка зміни індексу маси печінки щурів на обох термінах дослідження в групах впливу свинцем в порівнянні до контрольних показників.

В групі комбінованого введення ацетату свинцю з сукцинатом цинку показник ІМП на 15-ту добу експерименту нижчий за групу ізольованого впливу, що свідчить про модифікуючий вплив цинку на гепатотоксичність свинцю в експерименті. Проте, на цьому терміні показник індексу достовірно нижчий і за контрольні дані, що ми розцінювали як фактор пригнічення органу під впливом комбінованого введення досліджуваних речовин (рис. 2).

На 30-ту добу дослідження в групі з комбінацією свинцю та сукцинату цинку ІМП в 1,1 рази нижчий за групу ізольованого введення ацетату свинцю, але не має достовірної різниці з контрольними показниками. Ми розцінюємо таку динаміку ІМП як позитивний модифікуючий вплив сукцинату цинку на гепатотоксичність свинцю при одночасному надходженні в організм в експерименті на щурах.

В групі комбінованого введення свинцю з сукцинатом заліза виявлено стабільне зниження ІМП як у порівнянні до групи ізольованого впливу свинцем так і до контролю, що свідчить про зниження вагових показників самої печінки.

Отримані результати доводять вищий рівень протекторної дії сукцинату цинку у порівнянні до дії сукцинату заліза щодо зниження токсичності ацетату свинцю при зазначених дозах та способі введення в експерименті на щурах.

Порівнюючи отримані результати з результатами інших наукових експериментальних досліджень нами виявлені деякі паралелі у тенденціях визначених змін в печінці. Зростання маси органу під впливом негативних чинників, в тому числі і важких металів, визначались як в експериментах на тваринах так і в патоморфологічних аналізах хворих. *Встановлено, що введення кадмію сульфату в дозах 2,0 і 4,0 мг/кг маси тіла курей викликало збільшення масометричних показників та порушення функціонального стану печінки* [10]. При формуванні штучних експериментальних гепатитів у щурів важливим критерієм визначення ступеню ураження органу є вагові показники [11]. Тривале введення щурам германатів металів (магній, кобальт) у дозах 1/40 LD50 відрізнялося зміною маси печінки у бік збільшення та дисциркуляторними змінами органу. [12]. Доведено українськими дослідниками, що маса печінки є реактивним показником не лише впливу важкими металами та їх сполуками, але і інших негативних чинників. Дослідження продемонстрували, що при експериментальній гіпергідратації щурів важкого ступеня відносна маса печінки збільшується на 27,7 %, а довжина, ширина і товщина відповідно на 6,3%, 4,2% та 3,1%.

Проте, найближчими за способом введення, вибором лабораторних тварин, тривалістю введення, що уможливорює порівняння, є роботи з комбінованого введення кадмію та свинцю з цитратами германію та селену. Це були хронічні експерименти на вагітних самицях, введення досліджуваних

речовин проводили також щоденно, внутрішньошлунково в ізолюваному варіанті та в групах комбінованого впливу важких металів з цитратами германію або селену. Печінка досліджувалась у ембріонів, які опосередковано через материнський організм отримували досліджувані сполуки. Збільшення вагових показників печінки ембріонів у пренатальному (20-тої доби розвитку) та ранньому постнатальному розвитку (10-та доба після народження) при впливі розчину хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг відбувалось не лише при ізолюваному впливі кадмієм, а і в групах комбінованого введення. На 20-ту добу ембріогенезу щура при впливі хлоридом кадмію гепатофетальний індекс збільшувався на 11,6%, у порівнянні до контрольної групи, а вплив цитратом кадмію не призводив до достовірної різниці з контролем. Порівняння масометричних показників печінки ембріонів на 20-ту добу ембріогенезу довело, що найбільше потерпають від впливу кадмію печінка ембріонів в групі ізолюваного впливу хлориду кадмію [13]. Але в даному експерименті доза введення кадмію була вдвічі нижча в порівнянні до нашого експерименту, а печінка самих вагітних самиць не досліджувалась. Прямих аналогій ми не можемо провести, бо аналогічних робіт не виявлено в сучасній літературі, але тенденція збільшення вагових показників печінки під впливом хронічного внутрішньошлункового впливу важкими металами співпадає з дослідницькими результатами різних вчених.

Вплив важкими металами як при ізолюваному так і при комбінованому введенні з сукцинатами металів визначався також на гістологічному рівні зміною товщини капсули органу в порівнянні до контрольних показників. Товщина капсули паренхіматозного органу є реактивною структурою, що реагує на вплив негативних чинників і використовується для оцінки фізіологічного стану органу в групах.

Як зазначалося вище, хронічний ізолюваний вплив хлоридом кадмію призводив до достовірного підвищення товщини капсули печінки, що відображалось на числових значеннях на 15-ту добу дослідження, коли показник зростав в порівнянні до контролю у 2,9 разів, а на 30-ту добу у 3,6 разів. Навіть при порівнянні показника лише в групі ізолюваного введення хлориду кадмію ми визначали, що на 30-ту добу товщина капсули перевищує в 1,3 рази показник 15-тої доби. Такі дані свідчили про підвищення ураження органу при хронічному внутрішньошлунковому введенні в експерименті на щурах (рис. 3).

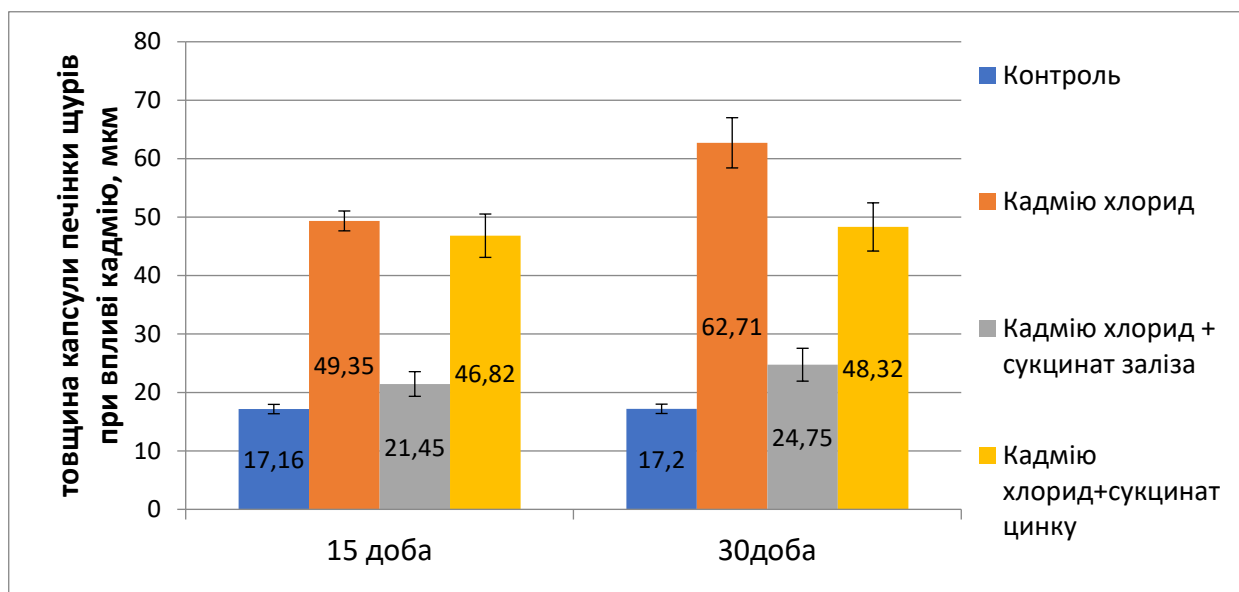


Рис. 3. Динаміка зміни товщини капсули печінки щурів (мкм) на обох термінах дослідження в групах впливу кадмієм в порівнянні до контрольних показників.

В групах комбінованого введення хлориду кадмію з сукцинатами металів аналіз середніх показників товщини капсули печінки продемонстрував модифікуючий вплив сукцинатів цинку та заліза на негативну дію хлориду кадмію на морфометричні показники печінки.

Аналіз та порівняння між групами комбінованого введення до результатів групи ізольованого впливу кадмію продемонстрували наступне. Комбіноване введення сукцинату заліза з кадмієм вже на 15-тій добі експерименту відновлює показник товщини капсули печінки майже до контрольних показників і на 30-ту добу експерименту ця тенденція зберігається (рис. 3). Таким чином, сукцинат заліза виступає протектором для морфогенезу печінки під час впливу кадмієм при їх одночасному надходженні в зазначених дозах та способі введення в експерименті на щурах.

В групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом цинку показник товщини капсули печінки також нижчий за групу ізольованого впливу, що свідчить про модифікуючий вплив цинку на гепатотоксичність кадмію в експерименті. Проте отримані результати в даній групі на 15-ту добу експерименту не мають достовірної різниці з показником товщини капсули печінки в групі ізольованого впливу кадмієм. На 30-ту добу дослідження товщини капсули печінки в групі з комбінацією сукцинатом цинку показник в 1,3 рази нижчий за групу ізольованого введення кадмію, що ми розцінюємо як позитивний модифікуючий вплив цинку на гепатотоксичність кадмію при одночасному надходженні в організм в експерименті на щурах (рис. 3).

Аналіз та порівняння середніх значень показників товщини капсули печінки в групах введення ацетату свинцю показали наступне. В групі ізольо-

ваного введення ацетату свинцю товщина капсули збільшувалась на обох термінах експерименту, проте числові значення доводять, що вплив кадмієм викликає удвічі більший рівень потовщення капсули печінки у порівнянні до впливу ацетату свинцю. На 15-ту добу дослідження підвищення показника в групі ізольованого впливу ацетатом свинцю не мало достовірної різниці з контролем, а на 30-ту добу в 1,8 разів перевищував контрольні показники цього терміну (рис. 4).

В групах комбінованого введення ацетату свинцю найбільші біоантагоністичні властивості щодо негативної дії свинцю проявив сукцинат цинку. На 15-ту добу експерименту при комбінації з цинком показник товщини капсули не мав достовірної різниці ні з групою ізольованого впливу свинцем, ні з контролем. Але наприкінці експериментального періоду незважаючи на високий рівень товщини капсули печінки в групі ізольованого введення ацетату свинцю, в групі комбінованого введення з цинком показник в 1,2 рази зменшувався в порівнянні до групи свинцевої інтоксикації (рис. 4).

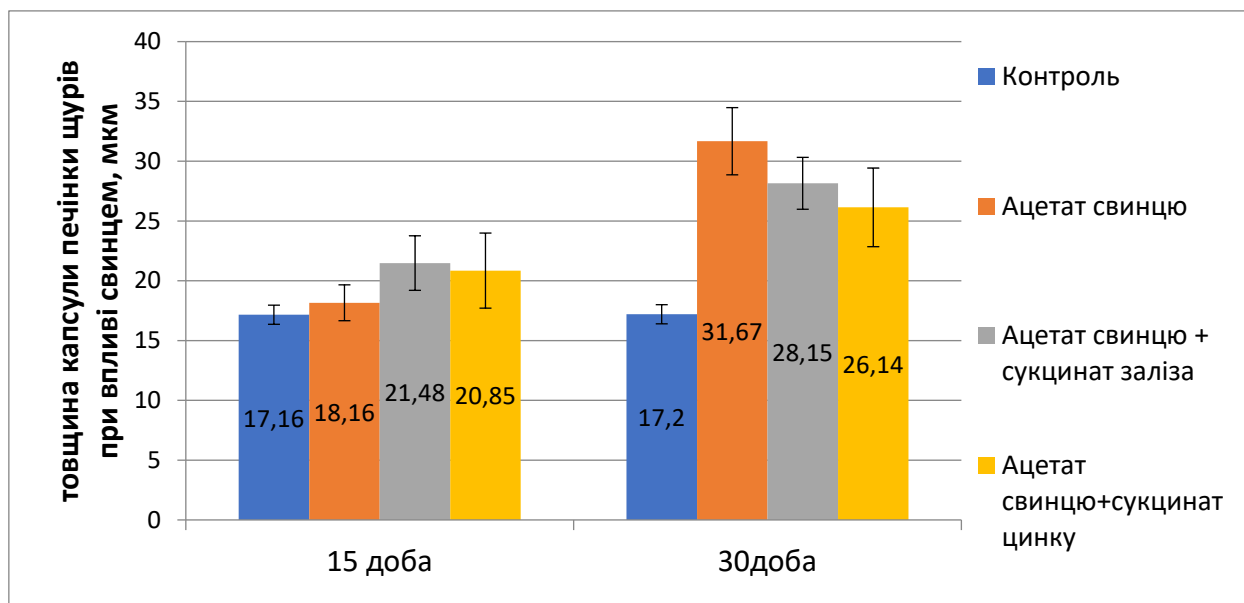


Рис. 4. Динаміка зміни товщини капсули печінки щурів (мкм) на обох термінах дослідження в групах впливу свинцем в порівнянні до контрольних показників.

В групі комбінованого впливу свинцю з сукцинатом заліза вже на 15-ту добу експерименту визначався найвищий показник досліджуваного параметру, а на 30-ту добу модифікуючий вплив заліза проявлявся лише у недостовірному зменшенні товщини капсули печінки.

Таким чином, сукцинати цинку та заліза мали модифікуючий вплив на токсичну дію ацетату свинцю, але ступінь цього впливу був різним. Найбільший ступінь протекторної дії щодо досліджуваного показника в групах впливу ацетатом свинцю виявився у сукцинату цинку.

Вплив різних гепатотоксичних сполук, які досліджувались в експериментальній морфології, призводить до потовщення капсули печінки. Але в наших дослідженнях ми винайшли досить ефективний гепатопротектор щодо відновлення досліджуваного показника при комбінованому введенні в експерименті на щурах. В групах впливу хлоридом кадмію цією речовиною є сукцинат заліза, а в групах впливу ацетатом свинцю – сукцинат цинку. На жаль, в науковій літературі з експериментальних досліджень вкрай недостатньо інформації щодо спроб використання сукцинатів металів у якості пошуку можливих біоантагоністів впливу важким металам.

Висновки. Досліджено вплив ацетату свинцю та хлориду кадмію на структурно-функціональну організацію печінки при хронічному введенні самцям щурів. Встановлено взаємозв'язок між рівнем накопичення свинцю/кадмію та морфологічними змінами печінки, за умов ізольованого введення важких металів, та комбінованого введення свинцю або кадмію з сукцинатами цинку або заліза для виявлення потенційних біоантагоністичних властивостей їх щодо гепатотоксичної дії солей важких металів.

Спрямованість дії сукцинатів металів як потенційних біоантагоністів гепатотоксичності важким металам обумовлена їх хімічним та біохімічними показниками. Хоча сукцинати досить широко використовуються в медицині, сільському господарстві та фармації їх взаємодія з важкими металами в організмі на сьогодні не визначена. Подальші розробки стратегій використання комбінованого впливу сукцинатів з солями важких металів можуть бути перспективними не тільки у розв'язанні проблеми морфологічних змін в печінці дослідних тварин, а й розробки нових потужних і безпечних для здоров'я протекторів, засобів захисту організму від дії екоплютантів і ксенобіотиків.

Література:

1. 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.
2. Слободян С. О., Гутий Б. В. Стан антиоксидантної системи організму щурів в умовах тривалого кадмієвого і свинцевого навантаження. *Вісник Полтавської державної аграрної академії.* Полтава, 2020. № 1. С. 196–201.
3. Lopotykh N., Panas N., Datsko T., Slobodian S. Influence of heavy metals on hematologic parameters, body weight gain and organ weight in rats. *Ukrainian Journal of Ecology,* 2020. Vol. 10 (1). P. 175–179.
4. Jacobo-Estrada Tania, Santoyo-Sánchez Mitzi, Thévenod Frank, Olivier Barbier. Cadmium Handling, Toxicity and Molecular Targets Involved during Pregnancy: Lessons from Experimental Models. *Inter. Journal of Molecular Sciences.* 2017. No. 18. P. 136-155. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18071590>
5. Нефьодова О.О., Білишко Д.В. Експериментальне визначення хронічного впливу солей кадмію на гепатогенез щурів. *Вісник проблем біології і медицини,* 2021.1(159). С. 230-235.
6. 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.

7. Нефьодов О.О., Білишко Д.В., Земляний О.А., Шаторна В.Ф. Модифікуючий вплив цитрату селену та цетрату германію на ембріотоксичність молей кадмію при комбінованому введенні у щурів. *Український журнал медицини, біології та спорту*, 2019. Т.4, №4. С. 45-50.

8. Shatorna V. F., Kononova I. I., Garets V. I., Nefodova O. O., Lomyha L. L. Search of new bioantagonists of embryotoxicity of cadmium chloride in a chronic experiment on rats. *Вісник проблем біології і медицини*, 2023. Вип. 1 (168). С. 92-96.

9. Доклінічні дослідження лікарських засобів; за ред. А. В. Стефанова. Київ: Авіценна, 2001. 528 с.

10. Остапюк А. Й., Гутий Б.В. Вплив сульфату кадмію в різних дозах на функціональний стан печінки курей-несушок. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*. 2019, т 21, № 96. 141-146.

11. Холодкова О. Л., Горчаг Д. М., Перепелюк М. М., Топорова О. К., О. І. Тірон Експериментальне дослідження ефективності терапії токсичного гепатиту збагаченою тромбоцитами плазмою. *Світ медицини та біології*. 2014. № 4(46). 158-162.

12. Матюшкіна М. В., Шемонаєва К. Ф., Сейфулліна І. Й., Марцинко О. Е., Олійник Н.М., Бербек В. Л. Вивчення впливу (mg, со) біс (цитрато) германатів на морфологічні зміни печінки. *Одеський медичний журнал*. 2022. 1–2 (179–180). 10-14.

13. Нефьодов О.О., Білишко Д.В., Кушнарьова К.А., Шевченко О.С., Шаторна В.Ф. Визначення впливу кадмію на показники ембріогенезу при ізольованому введенні та в комбінації з цитратами селену та германію. *Медичні перспективи*. 2020, Т. 25, № 1. С. 24-31.

References:

1. 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].

2. Slobodyan S. O., Hutyy B. V. Stan antyoksydantnoyi systemy orhanizmu shchuriv v umovakh tryvalooho kadmiyevoho i svyntsevoho navantazhennya [The state of the antioxidant system of the rat body under conditions of long-term cadmium and lead exposure]. *Bulletin of the Poltava State Agrarian Academy*, 1, 196–201. [in Ukrainian]

3. Lopotykh N., Panas N., Datsko T., Slobodian S. (2020) Influence of heavy metals on hematologic parameters, body weight gain and organ weight in rats. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10 (1), 175–179. [in English].

4. Jacobo-Estrada Tania, Santoyo-Sánchez Mitzi, Thévenod Frank, Olivier Barbier (2017) Cadmium Handling, Toxicity and Molecular Targets Involved during Pregnancy: Lessons from Experimental Models. *Inter. Journal of Molecular Sciences*, 18, 136-155. [in English].

5. Nefodova O.O., Bilyshko D.V. Eksperymental'ne vyznachennya khronichnoho vplyvu soley kadmiyu na hepatohenez shchuriv [Experimental determination of the chronic effect of cadmium salts on hepatogenesis in rats]. *Herald of problems of biology and medicine*, 1(159), 230-235. [in Ukrainian]

6. Lin Q, Xu S. (2020) Co-transport of heavy metals in layered saturated soil: Characteristics and simulation. *Environ Pollut*, 261, 114072. [in English].

7. Nefodov O.O., Bilyshko D.V., Zemlyanyy O.A., Shatorna V.F. (2019) Modyfikuyuchy vplyv tsytratu selenu ta tsetratu hermaniyu na embriotoksychnist' moley kadmiyu pry kombinovanomu vvedenni u shchuriv [Modulating effect of selenium citrate and germanium citrate on the embryotoxicity of cadmium moles after combined administration in rats]. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 4(4), 45-50. [in Ukrainian]

8. Shatorna V. F., Kononova I. I., Garets V. I., Nefodova O. O., Lomyha L. L. (2023) Search of new bioantagonists of embryotoxicity of cadmium chloride in a chronic experiment on rats. *Herald of problems of biology and medicine*, 1 (168), 92-96. [in English].

9. Stefanov, A.V. (Eds.) (2001). *Preclinical studies of medicines*. Kyiv: Avicenna. [in Ukrainian]
10. Ostapyuk A. Y., Hutyy B.V. (2019) Vplyv sul'fatu kadmiyu v riznykh dozakh na funktsional'nyy stan pechinky kurey-nesushok [Effect of cadmium sulfate in different doses on the functional state of the liver of laying hens]. *Scientific Bulletin of the LNUVMB named after S.Z. Gzhitskyi. Series: Veterinary Sciences*, 21(96), 141-146. [in Ukrainian]
11. Kholodkova O. L., Horchah D. M., Perepelyuk M. M., Toporova O. K., Tiron O. I. (2014) Eksperymental'ne doslidzhennya efektyvnosti terapiyi toksychnoho hepatytu zbahachenoyu trombocytamy plazmoyu [Experimental study of the effectiveness of therapy of toxic hepatitis with platelet-enriched plasma]. *The world of medicine and biology*, 4(46), 158-162. [in Ukrainian]
12. Matyushkina M. V., Shemonayeva K. F., Seyfullina I. Y., Martsynko O. E., Oliynyk N.M. (2022) Vyvchennya vplyvu (Mg, Co) bis (tsytrato) hermanativ na morfolohichni zminy pechinky [Study of the influence of (Mg, Co) bis (citrate) germanates on morphological changes of the liver]. *Odesa Medical Journal*, 1–2 (179–180), 10-14. [in Ukrainian]
13. 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]