

Key words: lungs, thermal injury, surfactant, morphometry.

ORCID and contributionship:

Nebesna Z. M.: <https://orcid.org/0000-0002-6869-0859>^{AEF}

Klimyk V. B.: <https://orcid.org/0009-0008-3962-9611>^{ABD}

Ohinska N. V.: <https://orcid.org/0000-0003-4398-8744>^{CD}

Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Nebesna Zoia Mykhailivna
Horbachevsky Ternopil National Medical University
Ukraine, 46001, Ternopil, 12 Rus'ka str.
Tel.: +380979791936
E-mail: nebesna_zm@tdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 01.06.2023

Accepted 10.11.2023

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-341-350

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

Nefodova O. O., Shevchenko O. S.

EXPERIMENTAL STUDY OF CADMIUM ACCUMULATION IN THE LOWER JAW OF RATS UNDER CONDITIONS OF CORRECTION WITH ZINC AND IRON SUCCINATE

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

elenanefedova1803@gmail.com

One of the most dangerous, long-lasting and persistent pollutants is heavy metals, the most typical anthropogenic associations of which are lead Pb, cadmium Cd, nickel Ni, as well as tin Sn, cobalt Co, mercury Hg, antimony Sb and bismuth Bi. Currently, the most common environmental toxicants in the group of heavy metals are mercury, cadmium and lead salts, which, when ingested by mammals, stimulate oxidative stress and compete with biogenic metals (zinc, manganese, copper, iron, calcium, etc.) for binding to the active site of many proteins and enzymes, causing their dysfunction. Accumulating in the body, cadmium has both direct and indirect adverse effects, mainly on the reproductive, endocrine, immune systems, blood, kidneys and bone tissue, causing significant changes in them and inducing degeneration and transmutation of the cellular apparatus. The peculiarities of cadmium accumulation in rat bones under isolated administration and under correction conditions with zinc and ferrous succinates were determined using polyelement analysis of biological materials and objects by atomic emission with electric arc atomisation.

Chronic intragastric administration of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg leads to a decrease in the zinc level in the mandible's bone tissue compared to the control values both on the 20th and 30th day of the study. Zinc succinate reduces the cadmium level in the mandible's bone tissue with combined intragastric administration in a chronic experiment on rats. During the 30 days of the experimental study, no significant difference in the effect of the studied factors on the calcium level of the mandible was determined.

Key words: cadmium intoxication, ferrous succinate, zinc succinate, mandible, atomic emission.

Connection of the publication with planned research works.

The work was performed within the framework of the research work of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of Dnipro State Medical University "Morphological and functional state of organs and tissues under the influence of external and internal factors" (state registration number 0120U105219).

Introduction.

The fundamental task of the state environmental policy is to protect the environment in the interests of public health, particularly to reduce the risk of adverse effects of the negative impact of pollution of various

natural objects on humans [1]. This activity is becoming increasingly relevant and is gaining growing recognition as environmental and health issues take an increasingly important place in politics both globally and in the European context.

One of the most dangerous, long-lasting and persistent pollutants is heavy metals, the most typical anthropogenic associations of which are lead Pb, cadmium Cd, nickel Ni, as well as tin Sn, cobalt Co, mercury Hg, antimony Sb and bismuth Bi [2, 3]. Currently, the most common environmental toxicants in the group of heavy metals are mercury, cadmium and lead salts, which, when ingested by mammals, stimulate oxidative stress and compete with biogenic metals (zinc, manganese,

copper, iron, calcium, etc.) for binding to the active site of many proteins and enzymes, causing a violation of their functions [4, 5].

Cadmium, accumulating in the body, has a direct or indirect negative impact on almost all organs, but the most significant changes are in the reproductive, endocrine, immune systems, blood, kidneys and bone tissue, inducing cell degeneration or even transmutation [6, 7]. Oxidative stress is considered to be the key molecular mechanism underlying Cd-induced cytotoxicity.

As noted by Zhang et al. (2019) and V.Unsal et al. (2020), cadmium, unlike other heavy metals, can generate superoxide O₂⁻, hydroxyl HO⁻, and nitroxide radicals only indirectly [8, 9]. Studies by M. Watanabe et al. (2003) also showed the possibility of Cd-induced formation of non-radical hydrogen peroxide H₂O₂, an important free radical source in Fenton reactions [10]. A set of studies conducted in the first twenty years of the 21st century showed that one of the important “targets” of cadmium’s negative impact is bone and cartilage tissue: prolonged exposure to the toxicant leads to increased skeletal fragility and decreased bone mineral density [11, 12]. In vivo studies in experimental animals have shown that chronic exposure to cadmium reduces the mineralisation of vertebral bodies, changing their biomechanical properties and making them more susceptible to deformation and fracture. It has also been demonstrated that cadmium reduces the expression of osteoblastic differentiation markers (Runx2, osteocalcin), extracellular bone matrix proteins (type I collagen) and enzymes involved in the mineralisation process (ALP), changing the process of bone formation and mineralisation. The results of the study by D.García-Mendoza et al. (2019) and J. Rodríguez et al. (2016) provided evidence that chronic exposure to cadmium reduces bone volume and increases the activity of Tartrate-Resistant Acid Phosphatase (TRAP) in the subchondral layer of the tibia [13, 14, 15], indicating that osteopenia is induced by increased bone resorption. At the same time, an increase in the percentage of adipose bone marrow was observed, indicating cadmium deprivation of mesenchymal cell differentiation into osteoblasts by stimulating adipogenesis.

The aim of the study.

To conduct and analyse the trace element composition of bones, namely, the mandible of experimental animals, according to the data of polyelement analysis.

Object and research methods.

Experimental studies were conducted on white sexually mature male rats of the Wistar line (nursery “Dali-2001”, Kyiv, Ukraine). The experimental animals were kept following the sanitary and hygienic standards of the vivarium of the Dnipro State Medical University (DSMU), Dnipro: air temperature 22±2°C, humidity at least 50%, light/dark cycle 12/12 hours, food and drink ad libitum.

After transportation and quarantine (2 weeks), the animals were healthy, active, ate well, and had no injuries on the skin or ears. During the maintenance, experimentation, and operative removal of animals from the experiment, we adhered to all ethical standards for the treatment of laboratory animals [16].

The modelling of the effect of cadmium salts and metal succinate solutions on the body of males and bone morphogenesis in rats was performed according to the following plan. All experimental animals were

divided into 7 groups: experimental group No. 1 (E No. 1) – rats injected with a cadmium chloride solution at a dose of 2.0 mg/kg in isolation; experimental group No. 2 (E No. 2) – rats injected with a cadmium chloride solution at a dose of 2.0 mg/kg in combination with a zinc succinate solution at a dose of 5 mg/kg; experimental group No. 3 (E No. 3), who were administered a solution of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg in combination with a solution of ferrous succinate at a dose of 10 mg/kg; experimental group 4 (E No. 4) – rats injected with lead acetate solution at a dose of 12.0 mg/kg in isolation; experimental group 5 (E No. 5) – rats injected with lead acetate solution at a dose of 12.0 mg/kg in combination with zinc succinate solution at a dose of 5 mg/kg; experimental group 6 (E No. 6) – rats injected with lead acetate solution at a dose of 12.0 mg/kg in combination with ferrous succinate solution at a dose of 10 mg/kg; and control group 7 (C No. 7) – rats injected with saline solution.

Both in the case of isolated exposure to heavy metals and in combination with zinc or ferrous succinates, the administration volume did not exceed 0.5 ml, which does not lead to stretching of the stomach of the experimental rat and does not introduce the side effect of mechanical stress.

The peculiarities of cadmium and lead accumulation in rat bones under isolated administration and correction with zinc and ferrous succinates were determined using polyelement analysis of biological materials and objects by the method of atomic emission with electric arc atomisation. The above measurements were conducted at the State Enterprise “Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine (Odesa) under the agreement on scientific and creative cooperation (2018). Atomic emission analysis with arc atomisation allows for qualitative and quantitative elemental analysis of samples of almost any nature. The essence of the atomic emission method of analysis is as follows. A specially prepared sample is placed on one of two graphite electrodes in a well. The electric arc between the electrodes causes the sample to vaporise and atomise, and the atoms that form the sample undergo energy absorption and enter an excited state due to the high temperature. Each atom stays in the excited state for approximately one μs, after which it returns to the ground state, emitting one or more energy quanta (photons). Each chemical element emits photons with a specific wavelength. The spectrometer captures the light from the voltaic arc and decomposes it using a diffraction grating. It separates photons with different wavelengths from each other. Measuring how many photons are emitted with the wavelength corresponding to each chemical element is possible. As a result, the amount of a particular chemical element in the sample can be determined.

The samples were prepared, and the metal content in bones was measured in accordance with DSTU 30823-2002. According to DSTU 30823-2002, a standard spectral buffering mixture was used as a solvent. The samples’ quantitative measurement of metal content was performed using an Emas-200 CCD atomic emission spectrometer (verified on 30.11.2017, certificate of verification 4706-FG). The EMAS-200 CCD atomic emission spectrometer is a modern analytical device controlled by a computer and performs all the necessary calculations

independently with minimal operator involvement. Quantitative determination in the analysed objects was performed at the following wavelengths: cadmium 228.802 nm, lead 283.305 nm, zinc 213.856 nm, iron 238.204 nm.

In our experiment, it was decided to analyse the accumulation of cadmium as a marker of chronic intoxication by widespread copollutants, as well as zinc and iron as elements with pronounced antagonistic properties towards cadmium compounds. Zinc and iron are part of the trace element systems of the human body, the balance of which is disturbed primarily under conditions of heavy metal intoxication. To analyse the accumulation, we used the bones of male rats of all experimental groups on the 15th and 30th day of the experiment. Bones for determining the trace element status were not subject to fixation according to the sample preparation requirements but were immediately frozen and delivered to the Ukrainian Research Institute of Transport Medicine for further research.

In accordance with the aim and objectives of the study, we compared the content of cadmium in bones (mandible) under isolated administration of cadmium chloride and combined administration of cadmium chloride with ferrous or zinc succinates in a chronic experiment on rats.

The experimental studies were conducted in compliance with the requirements for humane treatment of experimental animals regulated by the Law of Ukraine "On Protection of Animals from Cruelty" (No. 3447-IV of 21.02.2006) and the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Research and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 18.03.1986).

Research results and their discussion.

When examining and comparing the level of cadmium in the bones of the mandible and femur, it should be noted that these samples already had a significant difference in indicators in the control group. At the experiment's beginning, the cadmium level in the mandible was 3.7 times higher than in the femur. We believe that the different shape, structure and functional load of the bones explains this difference.

The results of the polyelement analysis showed that the level of cadmium in the mandible of the control group of experimental animals tended to increase during the experiment, i.e. 30 days. On day 14 in the control group, the accumulation of cadmium in the mandible of experimental animals was $0.3362 \pm 0.0434 \mu\text{g/g}$; on day 20, the indicator increased to $0.4117 \pm 0.0933 \mu\text{g/g}$, and at the end of the experiment, it was maximum $0.4830 \pm 0.0208 \mu\text{g/g}$. In the group of isolated exposure to cadmium chloride, cadmium accumulation increased by 2.5 times as much as in the control group on the 14th day of administration. Quite unexpected was the increase in cadmium levels in the group of combined

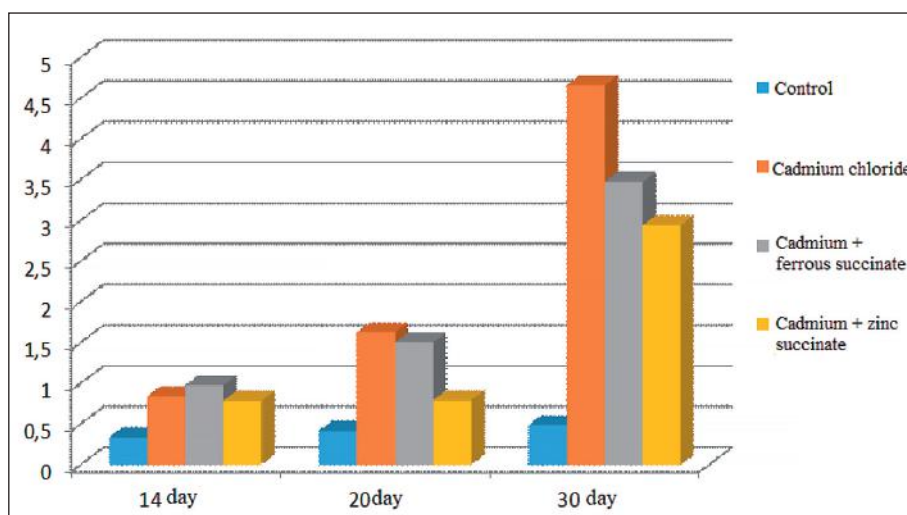


Figure – Dynamics of cadmium accumulation ($\mu\text{g/g}$) in the bone tissue of the mandible of rats in experimental groups on the 14th, 20th and 30th day of the experiment.

administration of cadmium with ferrous succinate, wherein the samples of the mandible, the accumulation of cadmium exceeded not only the control values but also the group of isolated cadmium administration (fig.) The combined administration of cadmium with zinc succinate significantly reduced the absorption of cadmium by bone tissue at this time of the study.

The analysis of the results of the polyelement method on day 20 showed an increase in the level of cadmium accumulation in the group of isolated administration and in the group of combination of cadmium with ferrous succinate, as well as on day 14 of the experiment (fig.). The level of cadmium in the bone tissue of the mandible in the group that had combined administration of cadmium with ferrous succinate was significantly lower than in the group that had isolated cadmium administration.

And the combined administration of zinc with cadmium significantly ($p \leq 0.001$) reduced the level of cadmium accumulation compared to both the group of isolated administration and the group of combined exposure to cadmium with ferrous succinate. Thus, there was a tendency to reduce cadmium accumulation in the mandibular tissue under combined exposure to zinc.

A comparison of the data on the level of cadmium accumulation in the mandible on the 30th day of the experiment in all groups also proved a decrease in the level of the indicator only when using a combination with zinc (fig.). During this study period, the cadmium accumulation level increased by 9.7 times compared to the control ($p = 0.001$) and significantly decreased in the combined administration groups. The lowest level of cadmium was determined in the combined effect with zinc succinate.

Thus, the analysis of the results obtained on the accumulation of cadmium in the mandible demonstrated that zinc succinate reduces the level of cadmium in bone tissue with combined intragastric administration in a chronic rat experiment.

Analysing the changes in the calcium balance of the rat mandible on day 14 of the experiment, we did not find a significant difference in all samples studied (fig.). Thus, at the beginning of the experimental administration of the studied substances, there were no significant

shifts in the maintenance of the calcium balance of the bone tissue of the mandible.

The analysis and comparison of the data from the trace element analysis on day 20 showed the following results. As in the previous study period, calcium levels decreased insignificantly in all groups. Similarly, on the 30th day of the study, there was no significant difference in the effect of the studied factors on the calcium level of the mandible. In the control group, the calcium level was 234.76 ± 10.02 mg/g, in the group of isolated exposure – 238.65 ± 13.57 mg/g, with the combined administration of cadmium with ferrous succinate – 210.24 ± 15.15 mg/g, and in combination with zinc succinate – 215.70 ± 14.62 mg/g. It is possible to determine a tendency to decrease the level of calcium in the bone tissue of the mandible under isolated exposure to cadmium chloride at all studied periods, but we did not obtain a significant difference. In the group of combined administration of cadmium with zinc succinate, there is a tendency to restore calcium levels closer to the control values, but also without a significant difference. The administration of cadmium with ferrous succinate did not contribute to the restoration of calcium levels in the tissues of the mandible, and the indicators of this group in all three terms were close to those of the group of isolated cadmium exposure. Thus, in contrast to the calcium levels of the femur, the studied substances did not affect the calcium balance of the mandible.

Comparison in groups of the results of polyelement analysis of zinc accumulation in the structures of the mandible of rats under chronic exposure to cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg in isolation and combined with ferrous or zinc succinates showed the following. On the 14th day of administration, the level of zinc (303.9 ± 15.4 µg/g) in the isolated administration of cadmium increased significantly ($p \leq 0.05$) compared to the control (280.9 ± 14.4 µg/g). Such indicators differ from those in the results of the effect on the zinc level in the femur, where a decrease in zinc levels was detected immediately from day 14 of the experiment. The zinc level in the group of combined administration of cadmium with ferrous succinate at this time had no significant difference with the control. In the group with combined exposure to cadmium and zinc, the level of this trace element predictably increased (fig.). The zinc level in this group exceeded the data not only of the control group but also of the group of isolated exposure to cadmium chloride. The dynamics of zinc accumulation in the mandible in the group of isolated exposure to cadmium subsequently changed dramatically.

On the 20th day of the experiment, the zinc accumulation indicators by the mandible's bone tissue changed its direction. It should be noted that at this time of the study, a decrease in zinc levels was determined in the control group (fig.). In the isolated cadmium administration group, zinc levels decreased to decrease significantly by day 14. The indicator decreased below the control values on day 20 but without a significant difference and amounted to (240.5 ± 11.4 µg/g). And in the group of combined administration of cadmium with ferrous succinate, the level of zinc was kept at the level of unreliable excess of control values (273.2 ± 11.3 µg/g). It can be concluded that the administration of ferrous succinate in combination with cadmium chloride stably maintains the zinc level in the rat mandible's bone tissue

during a chronic experiment in the indicated doses. The zinc level in the group that combined administration of cadmium with zinc succinate was expectedly high and exceeded the control values. We did not compare the results for this trace element in this group (fig.).

At the end of the experimental study, i.e. on the 30th day, the data of the polyelement analysis showed the following. In the control group, the zinc level was 273.2 ± 13.05 µg/g, i.e., the value did not differ significantly from the data of the 20th day. In the group of isolated exposure to cadmium, the amount of zinc was significantly lower (240.5 ± 11.4 µg/g) than both the control values and the value on the 20th day of the experiment. That is, chronic intragastric isolated administration of cadmium chloride leads to a decrease in the level of zinc in the bone tissue of the mandible of rats during the entire period of administration.

In the group that had combined administration of cadmium with ferrous succinate at this time, the level of zinc began to decrease despite its higher level compared to the group that had cadmium intoxication on day 20. The amount of zinc was determined at 226.7 ± 13.03 µg/g, which was significantly lower ($p \leq 0.045$) than that of the 20th day. Comparison and analysis of the results obtained on the accumulation of zinc in the mandible of experimental animals shows that during the first 20 days, ferrous succinate maintains the level of zinc in it, but on day 30, this indicator did not have a significant difference with the indicator of the group of isolated cadmium administration. The level was expected to be the highest in the group that combined administration of cadmium with zinc succinate.

Thus, as shown by the comparison on the 20th and 30th day of the study, chronic administration of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg leads to a decrease in the zinc level in the bone tissue of the mandible compared to the control values. It can be concluded that the presence of cadmium leads to a lack of zinc in the body of experimental animals.

Conclusions.

Thus, based on the above, it can be concluded that chronic intragastric administration of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg leads to a decrease in the level of zinc in the bone tissue of the mandible compared to the control values both on the 20th and 30th day of the study. Zinc succinate reduces the cadmium level in the mandible's bone tissue with combined intragastric administration in a chronic experiment on rats. During the 30 days of the experimental study, there was no significant difference in the effect of the studied factors on the calcium level of the mandible.

Prospects for further research.

It is necessary to continue scientific work to identify all possible correctors of the toxic effects of technogenic pollutants on the human body.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ КАДМІЮ В НИЖНІЙ ЩЕЛЕПІ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ СУКЦИНАТАМИ ЦИНКА ТА ЗАЛІЗА

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

elenanefedova1803@gmail.com

Одними з найнебезпечніших, тривало діючих і стійких поліюгантів є важкі метали, найбільш типові техногенні асоціації яких представлені свинцем Pb, кадмієм Cd, нікелем Ni, а також оловом Sn, кобальтом Co, ртуттю Hg, сурмою Sb і вісмутом Bi. Наразі найбільш поширеними токсикантами навколишнього середовища в групі важких металів є солі ртуті, кадмію та свинцю, які при надходженні в організм ссавців стимулюють окислювальний стрес і конкурують з біогенними металами (цинк, марганець, мідь, залізо, кальцій тощо) за зв'язування з активним центром багатьох білків і ферментів, викликаючи порушення їх функцій. Накопичуючись в організмі, кадмій справляє як прямий, так і опосередкований негативний вплив переважно на репродуктивну, ендокринну, імунну системи, кров, нирки та кісткову тканину, викликаючи значні зміни в них та індукуючи дегенерацію та трансмутацію клітинного апарату. Визначення особливостей накопичення кадмію в кістках 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.

Хронічне внутрішньошлункове введення хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг призводить до зниження рівню цинку в кістковій тканині нижньої щелепи в порівнянні до контрольних показників як на 20-ту, так і на 30-ту добу дослідження. Сукцинат цинку знижує рівень кадмію в кістковій тканині нижньої щелепи при комбінованому внутрішньошлунковому введенні в хронічному експерименті на щурах. Впродовж 30-ти діб експериментального дослідження не визначалось достовірної різниці впливу досліджуємих чинників на рівень кальцію нижньої щелепи.

Ключові слова: кадмієва інтоксикація, сукцинат заліза, сукцинат цинка, нижня щелепа, атомна емісія.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Роботу виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету «Морфологічний стан органів та тканин під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників» (№ державної реєстрації 0120U105219).

Вступ.

Фундаментальною задачею державної природоохоронної політики є охорона навколишнього середовища в інтересах захисту здоров'я населення, зокрема, зменшення ризику несприятливих наслідків негативного впливу забруднення різних природних об'єктів на людину [1]. Ця діяльність стає все більш актуальною і отримує зростаюче визнання у міру того, як питання навколишнього середовища та охорони здоров'я займають все більш важливе місце в політиці як в глобальному, так і в європейському контексті.

Одними з найнебезпечніших, тривало діючих і стійких поліюгантів є важкі метали, найбільш типові техногенні асоціації яких представлені свинцем Pb, кадмієм Cd, нікелем Ni, а також оловом Sn, кобальтом Co, ртуттю Hg, сурмою Sb і вісмутом Bi [2, 3]. Наразі найбільш поширеними токсикантами навколишнього середовища в групі важких металів є солі ртуті, кадмію та свинцю, які при надходженні в організм ссавців стимулюють окислювальний стрес і конкурують з біогенними металами (цинк, марганець, мідь, залізо, кальцій тощо) за зв'язування з активним центром багатьох білків і ферментів, викликаючи порушення їх функцій [4, 5].

Кадмій, накопичуючись в організмі, чинить прямий чи опосередкований негативний вплив практично на всі органи, але найбільш значні зміни викликає у репродуктивній, ендокринній, імунній системах, крові, нирках і кістковій тканині, індукуючи дегенерацію або навіть трансмутацію клітин [6, 7]. Ключовим молекулярним механізмом, який лежить в основі Cd-індукованої цитотоксичності, вважається окислювальний стрес.

Як зазначають Zhang et al. (2019) та V. Unsal et al. (2020), кадмій, на відміну від інших важких металів, здатний генерувати супероксидний O₂⁻, гідроксильний HO· та нітросидний радикали лише опосередковано [8, 9]. Дослідження M. Watanabe et al. (2003) також показали можливість Cd-індукованого утворення нерадикального пероксиду водню H₂O₂, який є важливим джерелом вільних радикалів в реакціях Фентона [10]. Комплекс досліджень, виконаних в першому двадцятиріччі XXI 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 [11, 12]. Дослідження in vivo на експериментальних тваринах показали, що хронічний вплив кадмію зменшує мінералізацію тіл хребців, змінюючи їх біомеханічні властивості та роблячи їх сприйнятливішими до деформації та руйнування. Також продемонстровано, що кадмій зменшує експресію маркерів остеобластичної диференціації (Runx2, остеокальцин), білків позаклітинної кісткової матриці (колаген типу I) та ферментів, що беруть участь у процесі мінералізації (лужна фосфатаза ALP), змінюючи процес формування та мінералізації кісток. Ре-

зультати досліджень D. García-Mendoza et al. (2019) та J. Rodríguez et al. (2016) забезпечили докази того, що хронічний вплив кадмію зменшує об'єм кістки та збільшує активність тартрат-резистентної кислоти фосфатази (Tartrate-Resistant Acid Phosphatase, TRAP) у субхондральному шарі великогомілкової кістки [13, 14, 15], що свідчить про індукування остеопенії посиленням резорбції кісткової тканини. При цьому спостерігалось збільшення відсотку жирового кісткового мозку, що свідчило про кадмієву депримацію диференціювання мезенхімальних клітин до остеобластів шляхом стимулювання адипогенезу.

Мета дослідження.

Проведення та аналіз мікроелементного складу кісток, а саме, нижньої щелепи експериментальних тварин за даними поліелементного аналізу.

Об'єкт і методи дослідження.

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 поводження з лабораторними тваринами [16].

Моделювання впливу солями кадмію та розчинами сукцинатів металів, на організм самців і морфогенез кісток 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 кістках щурів при ізольованому введенні та за умов корекції сукцинатами цинку та заліза проводили за допомогою поліелементного аналізу біо-

логічних 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 кістках 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, як маркера хронічної інтоксикації широко розповсюдженими екополютантами, а також цинку і заліза, як елементів, які володіють вираженими антагоністичними властивостями по відношенню до сполук кадмію. 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 кістки самців щурів всіх піддослідних груп на 15-й та 30-й добі експерименту. Кістки для визначення мікроелементного статусу не підлягали фіксації згідно вимог пробопідготовки, а відразу заморожувалась і вже в замороженому стані доставлялась до Українського науково-дослідного інституту медицини транспорту для подальших досліджень.

Відповідно до мети та завдань дослідження ми проводили порівняння вмісту кадмію в кістках (нижня щелепа) при ізольованому введенні хлоридом кадмію та комбінованому введенні хлориду

кадмію з сукцинатами заліза або цинку в хронічному експерименті на щурах.

Експериментальні дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Результати дослідження та їх обговорення.

Досліджуючи і порівнюючи рівень кадмію в кістках нижньої щелепи і стегнової кістки, слід зазначити, що уже в контрольній групі ці зразки мали суттєву різницю в показниках. На початку експерименту рівень кадмію в нижній щелепі був у 3,7 разів вищий за такий в стегновій кістці. Ми вважаємо, що така різниця пояснюється різною формою, будовою і функціональним навантаженням кісток.

Результати поліелементного аналізу довели, що рівень кадмію в нижній щелепі контрольної групи дослідних тварин мав тенденцію до збільшення впродовж експерименту, тобто 30-ти діб. На 14-ту добу в контрольній групі накопичення кадмію нижньою щелепою дослідних тварин становило $0,3362 \pm 0,0434$ мкг/г, на 20-ту добу показник зростав до $0,4117 \pm 0,0933$ мкг/г, а наприкінці експерименту був максимальним $0,4830 \pm 0,0208$ мкг/г. В групі ізольованого впливу хлоридом кадмію вже на 14-ту добу введення рівень накопичення кадмію збільшувався у 2,5 разів у порівнянні до контролю. Досить неочікуваним було збільшення рівню кадмію в групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом заліза, де в зразках нижньої щелепи накопичення кадмію перевищувало не лише контрольні показники, але і групу ізольованого введення кадмію (рис.). Комбіноване введення кадмію з сукцинатом цинку недостовірно знижувало абсорбцію кадмію кістковою тканиною на цьому терміні дослідження.

Аналіз результатів поліелементного метода на 20-ту добу продемонстрував підвищення рівню накопичення кадмію у групі ізольованого введення та в групі комбінації кадмію з сукцинатом заліза, як і на 14-тій добі експерименту (рис.). Рівень кадмію в кістковій тканині нижньої щелепи в групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом заліза був недостовірно нижчим за групу ізольованого введення кадмію.

А комбіноване введення цинку з кадмієм достовірно ($p \leq 0,001$) знижувало рівень накопичення кадмію у порівнянні як до групи ізольованого введення так і до групи комбінованого впливу кадмію з сукцинатом заліза. Таким чином, визначилась тенденція до зниження рівню накопичення кадмію тканиною нижньої щелепи при комбінованому впливі з цинком.

Порівняння даних з рівню накопичення кадмію нижньою щелепою на 30-ту добу експерименту у всіх групах також довело зниження рівню показнику лише при використанні комбінації з цинком (рис.). На цей термін дослідження рівень накопичення кадмію у порівнянні до контролю зростав у 9,7 разів (достовірність різниці $p=0,001$), а в групах комбінованого введення достовірно знижувався. Найнижчий рівень кадмію визначався при комбінованому впливі з сукцинатом цинку.

Таким чином, аналіз отриманих результатів з накопичення кадмію нижньою щелепою продемонстрував, що сукцинат цинку знижує рівень кадмію в кістковій тканині при комбінованому внутрішньошлунковому введенні в хронічному експерименті на щурах.

Аналізуючи зміни кальцієвого балансу нижньої щелепи щурів на 14-ту добу експерименту, ми не визначили достовірної різниці у всіх зразках, що досліджувались (рис.). Таким чином, на початку експериментального введення досліджуваних речовин значимих зсувів по утриманню кальцієвого балансу кісткової тканини нижньої щелепи не виникало.

Аналіз та порівняння даних поліелементного аналізу на 20-ту добу дали наступні результати. Як і на попередньому терміні дослідження, рівень кальцію недостовірно знижувався у всіх групах. Аналогічно на 30-ту добу дослідження також не визначалось достовірної різниці впливу досліджуваних чинників на рівень кальцію нижньої щелепи. В контролі рівень кальцію становив $234,76 \pm 10,02$ мг/г, в групі ізольованого впливу – $238,65 \pm 13,57$ мг/г, при комбінованому введенні кадмію з сукцинатом заліза – $210,24 \pm 15,15$ мг/г, а в комбінації з сукцинатом цинку – $215,70 \pm 14,62$ мг/г. Можна визначити тенденцію до зниження рівню кальцію в кістковій тканині нижньої щелепи при ізольованому впливі хлоридом кадмію на всіх досліджуваних термінах, але достовірної різниці ми не отримали. В групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом цинку визначається тенденція до відновлення рівню кальцію ближче до контрольних показників, але також без достовірної різниці. Введення кадмію з сукцинатом заліза не сприяло відновленню рівню кальцію в тканинах нижньої щелепи і показники цієї групи на всіх трьох термінах на-

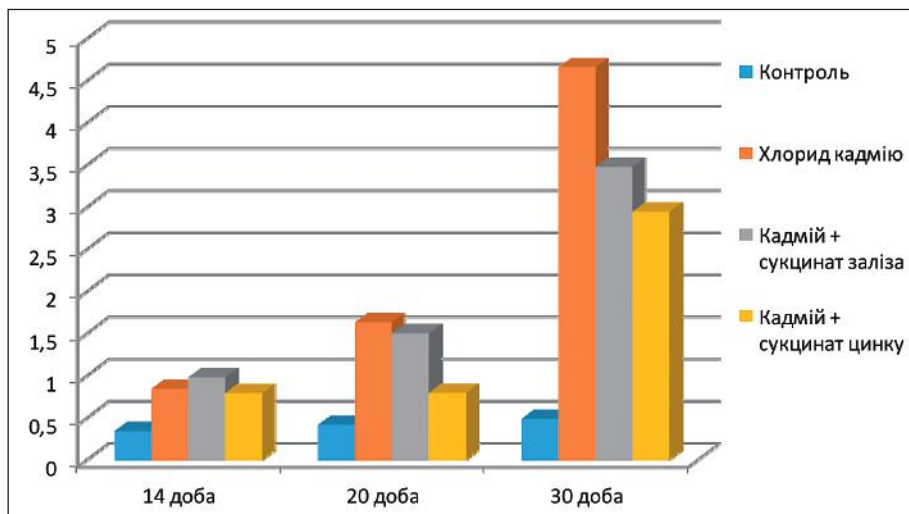


Рисунок – Динаміка накопичення кадмію (мкг/г) в кістковій тканині нижньої щелепи щурів в піддослідних групах на 14-ту, 20-ту та на 30-ту добу експерименту.

ближались до показників групи ізольованого впливу кадмієм. Таким чином, на відміну від показників по кальцію стегнової кістки, на баланс кальцію нижньої щелепи досліджувані речовини впливу не мали.

Порівняння в групах результатів поліелементного аналізу щодо накопичення цинку структурами нижньої щелепи щурів при хронічному впливі хлоридом кадмію в дозі 2,0 мг/кг при ізольованому та комбінованому з сукцинатами заліза або цинку введенні показали наступне. На 14-тій добі введення рівень цинку ($303,9 \pm 15,4$ мкг/г) при ізольованому введенні кадмію достовірно зростав ($p \leq 0,05$) в порівнянні до контролю ($280,9 \pm 14,4$ мкг/г). Такі показники відрізняються від аналогічних у результатах впливу на рівень цинку стегнової кістки, де визначалось відразу з 14-тої доби експерименту зниження рівню цинку. Рівень цинку в групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом заліза на цьому терміні не мав достовірної різниці з контролем. В групі комбінованого впливу кадмію з цинком прогнозовано збільшувався рівень цього мікроелемента (рис.). Рівень цинку в даній групі експерименту перевищував дані не лише контрольної групи, але і групи ізольованого впливу хлоридом кадмію. Динаміка рівню накопичення нижньої щелепою цинку в групі ізольованого впливу кадмієм в подальшому кардинально змінювався.

На 20-тій добі експерименту показники накопичення цинку кістковою тканиною нижньої щелепи змінювали свій напрямок. Слід зауважити, що на цьому терміні дослідження визначалось в контрольній групі зниження рівню цинку (рис.). В групі ізольованого введення кадмію рівень цинку почав достовірно знижуватися у порівнянні до 14-тої доби. Показник знижувався нижче контрольних показників 20-тої доби, але без достовірної різниці і становив ($240,5 \pm 11,4$ мкг/г). А в групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом заліза рівень цинку тримався на рівні недостовірного перевищення контрольних показників ($273,2 \pm 11,3$ мкг/г). Можна зробити висновок, що введення сукцинату заліза в комбінації з хлоридом кадмію стабільно підтримує рівень цинку в кістковій тканині нижньої щелепи щура при хронічному експерименті в зазначених дозах. Рівень цинку в групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом цинку був очікувано високим і перевищував контрольні показники. По даному мікроелементу результати в цій групі нами не співставлялись (рис.).

Наприкінці експериментального дослідження, тобто на 30-ту добу, дані поліелементного аналізу показали наступне. В контрольній групі рівень цинку складав $273,2 \pm 13,05$ мкг/г, тобто показник не мав

достовірної різниці з даними 20-тої доби, а в групі ізольованого впливу кадмієм кількість цинку була достовірно нижчою ($240,5 \pm 11,4$ мкг/г) як за контрольні показники так і за показник на 20-ту добу експерименту. Тобто хронічне внутрішньошлункове ізольоване введення хлориду кадмію призводить до зниження рівню цинку в кістковій тканині нижньої щелепи щурів впродовж всього періоду введення.

В групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом заліза на цьому терміні рівень цинку почав знижуватись, незважаючи на його більш високий рівень у порівнянні до групи інтоксикації кадмієм на 20-ту добу. Кількість цинку визначалась на рівні $226,7 \pm 13,03$ мкг/г, що було достовірно нижче ($p \leq 0,045$) за такий показник 20-тої доби. Порівняння та наліз отриманих результатів з накопичення цинку нижньою щелепою експериментальних тварин демонструє, що впродовж перших 20-ти днів сукцинат заліза підтримує рівень цинку в ній, але на 30-ту добу даний показник не мав достовірної різниці з показником групи ізольованого введення кадмію. В групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом цинку рівень очікувано був найвищим.

Таким чином, як показало порівняння на 20-ту та 30 добу дослідження, хронічне введення хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг призводить до зниження рівню цинку в кістковій тканині нижньої щелепи в порівнянні до контрольних показників. Можна зробити висновок, що присутність кадмію призводить до нестачі цинку в організмі дослідних тварин.

Висновки.

Таким чином, виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновок, що хронічне внутрішньошлункове введення хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг призводить до зниження рівню цинку в кістковій тканині нижньої щелепи в порівнянні до контрольних показників як на 20-ту, так і на 30-ту добу дослідження. Сукцинат цинку знижує рівень кадмію в кістковій тканині нижньої щелепи при комбінованому внутрішньошлунковому введенні в хронічному експерименті на щурах. Впродовж 30-ти днів експериментального дослідження не визначалось достовірної різниці впливу досліджуваних чинників на рівень кальцію нижньої щелепи.

Перспективи подальших досліджень.

Полягають у продовженні наукової роботи з встановлення всіх можливих коректорів токсичного впливу техногенних поллютантів на організм людини.

References / Література

1. U.S. Environmental Protection Agency. Chemicals and Toxics Topics. US EPA. Available from: <https://www.epa.gov/environmental-topics/chemicals-and-toxics-topics>.
2. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu NN, et al. The Lancet Commission on pollution and health. Lancet. 2018;391(10119):462-512. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0).
3. Zhang Q, Hou Q, Huang G, Fan Q. Removal of heavy metals in aquatic environment by graphene oxide composites: a review. Environ Sci Pollut Res Int. 2020;27(1):190-209. DOI: [10.1007/s11356-019-06683-w](https://doi.org/10.1007/s11356-019-06683-w).
4. 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](https://doi.org/10.1007/s00204-020-02692-8).
5. Massányi P, Massányi M, Madeddu R, Stawarz R, Lukáč N. Effects of Cadmium, Lead, and Mercury on the Structure and Function of Reproductive Organs. Toxics. 2020;8(4):94. DOI: [10.3390/toxics8040094](https://doi.org/10.3390/toxics8040094).
6. 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](https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.05.003).
7. Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS, Catalano A. Cadmium: Human health and environmental toxicology. Int. Environ. Res. Public Health. 2020;17:679.

8. Unsal V, Dalkiran T, Çiçek M, Köllükcü E. The Role of Natural Antioxidants Against Reactive Oxygen Species Produced by Cadmium Toxicity: A Review. *Adv Pharm Bull.* 2020;10(2):184-202. DOI: [10.34172/apb.2020.023](https://doi.org/10.34172/apb.2020.023).
9. Zhang RK, Wang P, Lu YC, Lang L, Wang L, Lee SC. Cadmium induces cell centrosome amplification via reactive oxygen species as well as endoplasmic reticulum stress pathway. *J Cell Physiol.* 2019;234(10):18230-18248. DOI: [10.1002/jcp.28455](https://doi.org/10.1002/jcp.28455).
10. Watanabe M, Henmi K, Ogawa K, Suzuki T. Cadmium-dependent generation of reactive oxygen species and mitochondrial DNA breaks in photosynthetic and non-photosynthetic strains of *Euglena gracilis*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2003;134(2):227-34. DOI: [10.1016/s1532-0456\(02\)00253-3](https://doi.org/10.1016/s1532-0456(02)00253-3).
11. He S, Zhuo L, Cao Y, Liu G, Zhao H, Song R, et al. Effect of cadmium on osteoclast differentiation during bone injury in female mice. *Environ Toxicol.* 2020;35(4):487-494. DOI: [10.1002/tox.22884](https://doi.org/10.1002/tox.22884).
12. Gu J, Li S, Wang G, Zhang X, Yuan Y, Liu X, et al. Cadmium Toxicity on Chondrocytes and the Palliative Effects of 1 α , 25-Dihydroxy Vitamin D3 in White Leghorns Chicken's Embryo. *Front Vet Sci.* 2021;8:637369. DOI: [10.3389/fvets.2021.637369](https://doi.org/10.3389/fvets.2021.637369).
13. García-Mendoza D, Han B, van den Berg HJHJ, van den Brink NW. Cell-specific immune-modulation of cadmium on murine macrophages and mast cell lines in vitro. *J Appl Toxicol.* 2019;39(7):992-1001. DOI: [10.1002/jat.3788](https://doi.org/10.1002/jat.3788).
14. Rodríguez J, Mandalunis PM. Effect of cadmium on bone tissue in growing animals. *Exp Toxicol Pathol.* 2016;68(7):391-7. DOI: [10.1016/j.etp.2016.06.001](https://doi.org/10.1016/j.etp.2016.06.001).
15. Nefodov OO, Bilyshko DV, Kushnarova KA, Shevchenko OS, Shatorna VF, Kefeli-Yanovs'ka OI, et al. Vyznachennya vplyvu kadmiyu na pokaznyky embriohenezu pry izol'ovanomu vvedenni ta v kombinatsiyi z tsytratamy selenu ta hermaniyu. *Medychni perspektyvy.* 2020;25(1):24-31. [in Ukrainian].
16. Stefanov AV. *Doklinichni doslidzhennya likars'kykh zasobiv.* Kyiv: Avicenna; 2001. 528 s. [in Ukrainian].

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ КАДМІЮ В НИЖНІЙ ЩЕЛПІ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ СУКЦИНАТАМИ ЦИНКА ТА ЗАЛІЗА

Нефьодова О. О., Шевченко О. С.

Резюме. Враховуючи широку різноманітність існуючих форм кадмію (розміри, фізико-хімічні властивості та ін.), визначення морфологічних змін при екзогенному впливі є актуальним завданням. Кадмій, накопичуючись в організмі, прямо чи опосередковано негативно впливає практично на всі органи, але найбільш значні зміни він викликає в репродуктивній, ендокринній, імунній системах, крові, нирках і кістковій тканині, викликаючи дегенерацію або навіть трансмутацію клітин.

Мета дослідження: провести та дослідити мікроелементний склад кісток, а саме нижньої щелепи експериментальних тварин за даними поліелементного аналізу.

Об'єкт і методи. Визначення особливостей накопичення кадмію в кістках щурів при ізолюваному введенні та в умовах корекції сукцинатами цинку та заліза проводили за допомогою поліелементного аналізу ріозгнічних матеріалів, об'єктів методом атомної емісії з електродуговим розпиленням.

Результати. На початку експерименту рівень кадмію в нижній щелепі був у 3,7 рази вищий, ніж у стегновій кістці. Ми вважаємо, що ця відмінність пояснюється різною формою, будовою та функціональним навантаженням кісток. На 14 добу в контрольній групі накопичення кадмію в нижній щелепі піддослідних тварин становило $0,3362 \pm 0,0434$ мкг/г, на 20 добу показник підвищився до $0,4117 \pm 0,0933$ мкг/г, а наприкінці експерименту вона становила максимум $0,4830 \pm 0,0208$ мкг/г. У групі ізолюваного впливу хлориду кадмію вже на 14-ту добу введення рівень накопичення кадмію зріс у 2,5 рази порівняно з контролем. Досить несподіваним виявилось підвищення рівня кадмію в групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом заліза, де в пробах нижньої щелепи накопичення кадмію перевищувало не тільки контрольні показники, а й групу ізолюваного введення кадмію. Аналіз результатів поліелементного методу на 20 добу показав підвищення рівня накопичення кадмію в групі ізолюваного введення та в групі комбінації кадмію з сукцинатом заліза, а також на 14 добу досліджу. Рівень кадмію в кістковій тканині нижньої щелепи в групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом заліза був достовірно нижчим, ніж у групі ізолюваного введення кадмію. Комбіноване введення цинку з кадмієм достовірно ($p \leq 0,001$) знижувало рівень накопичення кадмію як у групі ізолюваного введення, так і в групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом заліза. Таким чином, встановлено тенденцію до зниження рівня накопичення кадмію в тканині нижньої щелепи при поєднанні з цинком. Порівняння даних про рівень накопичення кадмію в нижній щелепі на 30 добу експерименту в усіх групах також засвідчило зниження рівня показника лише при застосуванні комбінації з цинком. За цей період дослідження рівень накопичення кадмію порівняно з контролем збільшився у 9,7 рази (достовірність різниці $p = 0,001$), а в групах комбінованого введення достовірно знизився. Найнижчий рівень кадмію визначено при поєднанні з цинком сукцинатом.

Висновки. Хронічне внутрішньошлункове введення кадмію хлориду в дозі 2,0 мг/кг призводить до зниження рівня цинку в кістковій тканині нижньої щелепи порівняно з контрольними показниками як на 20, так і на 30 добу дослідження. Цинку сукцинат знижує рівень кадмію в кістковій тканині нижньої щелепи при комбінованому внутрішньошлунковому введенні в хронічному експерименті на щурах.

Ключові слова: кадмієва інтоксикація, сукцинат заліза, сукцинат цинка, нижня щелепа, атомна емісія.

EXPERIMENTAL STUDY OF CADMIUM ACCUMULATION IN THE LOWER JAW OF RATS UNDER CONDITIONS OF CORRECTION WITH ZINC AND IRON SUCCINATE

Nefodova O. O., Shevchenko O. S.

Abstract. Given the wide variety of existing forms of cadmium (size, physicochemical properties, etc.), determining morphological changes during exogenous exposure is an urgent task. Cadmium, accumulating in the body, has a direct or indirect negative effect on almost all organs, but it causes the most significant changes in the reproductive, endocrine, immune systems, blood, kidneys and bone tissue, inducing degeneration or even transmutation of cells.

Purpose of work: conducting and analyzing the microelement composition of bones, namely, the lower jaw of experimental animals according to the data of polyelement analysis.

Object and methods. Determination of the features of cadmium accumulation in the bones of rats during isolated administration and under the conditions of correction with zinc and iron succinates was carried out using polyelement analysis of biological materials, objects by the method of atomic emission with electric arc atomization.

Results. At the beginning of the experiment, the level of cadmium in the lower jaw was 3.7 times higher than that in the femur. We believe that this difference is explained by the different shape, structure and functional load of the bones. On the 14th day, in the control group, the accumulation of cadmium in the lower jaw of the experimental animals was $0.3362 \pm 0.0434 \mu\text{g/g}$, on the 20th day, the indicator increased to $0.4117 \pm 0.0933 \mu\text{g/g}$, and at the end of the experiment, it was a maximum of $0.4830 \pm 0.0208 \mu\text{g/g}$. In the group of isolated exposure to cadmium chloride already on the 14th day of administration, the level of cadmium accumulation increased by 2.5 times compared to the control. Rather unexpected was the increase in the level of cadmium in the group of combined administration of cadmium with iron succinate, where in the samples of the lower jaw, the accumulation of cadmium exceeded not only the control indicators, but also the group of isolated administration of cadmium. Analysis of the results of the polyelement method on the 20th day demonstrated an increase in the level of cadmium accumulation in the group of isolated administration and in the group of the combination of cadmium with iron succinate, as well as on the 14th day of the experiment. The level of cadmium in the bone tissue of the lower jaw in the group of combined administration of cadmium with iron succinate was unreliably lower than the group of isolated administration of cadmium. The combined administration of zinc with cadmium significantly ($p \leq 0.001$) reduced the level of cadmium accumulation in comparison to both the group of isolated administration and the group of combined exposure to cadmium with iron succinate. Thus, a tendency towards a decrease in the level of cadmium accumulation in the tissue of the lower jaw was determined when combined with zinc. Comparison of data on the level of cadmium accumulation in the lower jaw on the 30th day of the experiment in all groups also proved a decrease in the indicator level only when using a combination with zinc. During this period of the study, the level of cadmium accumulation compared to the control increased by 9.7 times (reliability of the difference $p = 0.001$), and in the groups of combined administration it significantly decreased. The lowest level of cadmium was determined when combined with zinc succinate.

Conclusions. Chronic intragastric administration of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg leads to a decrease in the level of zinc in the bone tissue of the lower jaw compared to control indicators on both the 20th and 30th day of the study. Zinc succinate reduces the level of cadmium in the bone tissue of the lower jaw with combined intragastric administration in a chronic experiment on rats.

Key words: cadmium intoxication, iron succinate, zinc succinate, lower jaw, atomic emission.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Nefodova O. O.: <https://orcid.org/0000-0002-1665-9032>^{ABCD}

Shevchenko O. S.: <https://orcid.org/0000-0003-4426-4393>^{BCF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Nefodova Olena Oleksandrivna / Нефьодова Олена Олександрівна

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 V. Vernadskogo str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. В.Вернадського 9

Tel.: +380930146447 / Тел. +380930146447

E-mail: elenanefedova1803@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 25.05.2023 / Стаття надійшла 25.05.2023 року
Accepted 07.11.2023 / Стаття прийнята до друку 07.11.2023 року