

**INFLUENCE OF CADMIUM SALTS ON THE CONDITION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
(literature review)**

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

verashatornaya67@gmail.com

The article analyzes the world's scientific literature on the effects of heavy metals in general and cadmium in particular on the organism's morpho-physiological state and the cardiovascular system. Analysis of experimental data and cadmium exposure indicators in the medical literature prove the negative impact of heavy metals and cadmium salts on the morpho-functional state of the cardiovascular system and morphogenesis of the heart. The correlation between cadmium body level and myocardial infarction occurrence and mortality rate has been proven. Recent studies have unequivocally shown that cadmium can accumulate in the heart, cross the placental barrier, and alter embryonic heart cardiogenesis. The level of cadmium accumulation in the heart tissue is quite significant and leads to a violation of the trace element composition (dyselementosis), changing the level of zinc and calcium. The immunohistochemical markers used allowed us to determine that when exposed to cadmium, there is a change in the basic histogenetic processes of the heart wall of embryos: proliferation, apoptosis, and vasculogenesis, which provokes myocardial and vascular disorders. A comparison of the presented results of the scientific literature proves the feasibility and relevance of experimental work to detect the effects of cadmium salts on the functional state of the heart and blood vessels and cardiogenesis when exposed to cadmium in pregnant experimental animals. Due to the different design of the study (route of administration, dose, sex, age), most of the results obtained cannot be compared to draw logical conclusions about the effects of cadmium on the cardiovascular system.

Key words: cadmium, heavy metals, experiment, heart, vessels.

Relationship of the publication with planned research works. The experimental study was performed as part of research work of the Department of Medical Biology, Pharmacognosy and Botany Dnipro State Medical University «Biological basis of organs morphogenesis and animals under the influence of trace elements and ultramicroelements in the experiment» (state registration № 0118U 006635).

Introduction. Cardiovascular disease (CVD) remains the leading cause of death worldwide and Ukraine. Thus, according to the State Statistics Service, in 2021, the death rate in Ukraine due to CVD was 60 % of the total number of deaths. In addition, CVD significantly affects the duration and the quality of life, so the treatment and prevention of CVD remain one of the critical tasks of the WHO and the Ministry of Health of Ukraine. Over the decades, basic clinical, biological, and statistical studies have identified the causes of CVD as age, heredity, gender, bad habits (smoking and alcohol abuse), stress, nutrition, hypodynamics, obesity, diabetes mellitus, environmental factors, pollution. In addition, some studies have found that airborne particles containing increased amounts of heavy metals are potentially dangerous to the cardiovascular system [1, 2].

Extraction of cadmium, often as a by-product of zinc ores, its widespread use in batteries, pigments, and solar panels, in the stabilization of plastics has led to air and soil pollution. Cadmium enters the human body through the food chain by consuming vegetables, grains, and meat. The half-life and excretion period are 10 to 30 years, so cadmium has been identified as a class I carcinogen (International Agency for Research on Cancer, 2012). Its use is limited by international law.

Heavy metal ions that enter the body from the environment can bind to many molecules in body tissues, including proteins and polysaccharides. In addition, many of these metals are biologically active and are involved in a variety of physiological and pathophysiological reactions. As a result of the body's absorption of cadmium, it is widely transported and distributed to tissues and organs. Even in low doses, cadmium has toxic effects on the nervous system [3, 4], the immune system [5, 6], the reproductive system [7, 8], and the cardiovascular system [9].

The study aims to analyze the scientific medical and biological literature on the cadmium compound's effects on the cardiovascular system.

Research results and their discussion. Carroll R.E. published the first data about the cadmium effects on CVD development in 1966 [10], which showed a correlation between the average cadmium concentration in the air and mortality from hypertension and atherosclerotic heart disease (correlation coefficient $r=0.76$).

Recent studies of the cadmium effects on the cardiovascular disease risk are presented in studies by Liu Y. and co-authors [11, 12], who proved the correlation between cadmium levels in the body and the occurrence and mortality of myocardial infarction. Furthermore, an analysis of the impact of environmental pollutants with heavy metals such as lead and cadmium, which increase the risk of atherosclerotic cardiovascular disease, revealed the dependence of the disease state on the dose of heavy metals [13, 14].

Cadmium, getting into the body, forms metallothionein in the liver and develops dispositional tolerance through binding to metallothionein (MT) protein. However, elevated cadmium levels lead to

unbound and free cadmium circulation, inducing toxic effects. Researchers Lech T. and Sadlik J.K. [15] measured human tissue cadmium levels in a ten-year study among non-poisoned populations. Autopsies of the brain, stomach, small intestine, liver, kidneys, heart, and lungs were performed. The lowest level of cadmium was found in the brain (0.02 $\mu\text{g/g}$), and high concentrations were found in the kidneys (16.0 $\mu\text{g/g}$) and liver (1.5 $\mu\text{g/g}$). MT-bound cadmium is easily absorbed by the kidneys and can simulate the function and behaviour of basic metals. In addition, in 2019, when comparing residents of two cadmium-contaminated areas with the control region, a connection was found between osteoporosis, bone fractures, and high levels of cadmium consumption [16].

Recently, much attention has been paid to the cadmium accumulation in the heart and arteries. Thus, a group of scientists studied different types of human tissues [17]. Among several samples were tissues of the left ventricle anterior wall, aortic root, abdominal aorta, femoral artery of the femoral triangle, inferior vena cava, and femoral vein of the femoral triangle. According to the study results, tissues were divided into three main groups: low, medium, and high cadmium concentrations. Tissue cardiovascular system samples showed the ability to accumulate cadmium in medium and high concentrations: the average concentration of cadmium (median 50 to 150 mg/kg^{-1}) was found in ascending order in organs and tissues responsible for immunity, blood vessels, gastrointestinal system, and lungs; high concentrations of cadmium (median ≥ 150 mg/kg^{-1}) were found in skeletal muscle (170 mg/kg^{-1}), abdominal aorta (200 mg/kg^{-1}), ovaries (270 mg/kg^{-1}) and testicles (340 mg/kg^{-1}). The highest cadmium concentrations, as expected, were found in the liver (750 mg/kg^{-1}) and kidneys (average concentration of renal medulla 5100 mg/kg^{-1} , cortex 6800 mg/kg^{-1}) [17]. This study also demonstrates a wide range of cadmium transmission into different tissues and organs. Previous organ studies suggest that cadmium levels are also affected by gender, age, smoking habits, and other diseases.

In addition, histopathological studies of the cadmium effects on cardiovascular tissue in the laboratory showed a significant change in the structure and integrity of experimental rat's myocardial tissues [18], a powerful blood pressure increase, inhibition of vascular response to vasoactive agents, increased aortic stiffness and hypertrophic remodeling by increasing the smooth muscle cells number and collagen deposition, reducing elastin levels and increasing matrix metalloproteinase in the medial aortic wall [19], fibrosis and depletion of collagen fibers and oxidative stress [20].

A group of researchers in the United States evaluated the connection between cadmium intake and cardiovascular disease in the population using NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) data. In the study period from 1988 to 1994, for every

doubling of the cadmium concentration in urine, there was an increase in mortality from coronary heart disease in men by 36 %, but no increase in women mortality [22]. However, between 1999 and 2004, cadmium in blood and urine was associated with increased mortality from cardiovascular disease, including coronary heart disease, in both men and women [23]. Systematic analysis of these results confirms the role of Cadmium as a risk factor for cardiovascular disease, especially coronary heart disease [24].

It has been shown that Cadmium promotes atherosclerosis through oxidative mechanisms [25]. In addition, Cadmium may indirectly deplete antioxidants such as glutathione by increasing reactive oxygen species [26]. Subclinically, Cadmium is associated with early atherosclerosis, including greater intima of the middle carotid artery and carotid plaque in European women [25]. Like some other heavy metals, Cadmium directly affects vascular endothelium, accompanied by the release of endothelin, to which mast cells have specific receptors and the action mechanism of which on these cells is associated with activation of calcium ions through potentially dependent calcium channels [27].

A study of the cadmium effect on the heart development during embryogenesis showed that different heart chambers respond to the influence of cadmium salts differently due to other hemodynamic loads of the heart chambers. The right half of the heart does not carry a sizeable hemodynamic load in the embryo. The small circle of blood circulation has no load, and the cadmium influence on the myocardium of this body part is not pronounced. The left half is more damaged, associated with a large circle of blood circulation that performs a more physiological load during embryogenesis [28].

Morphological studies of the Dnipro State Medical University staff, which compared the accumulation level of different cadmium salts during chronic intragastric administration to pregnant female rats in the same doses, showed the following. In the group exposed to cadmium citrate, the accumulation of cadmium in embryonic tissues is the highest and significantly ($p < 0.001$) higher than the accumulation in the group exposed to cadmium chloride, despite the identity of the dose of cadmium. Analysis of morphological changes in the embryonic heart with cadmium-mediated exposure to females throughout pregnancy revealed different processes of heart development: exposure to cadmium chloride led to an increase in the compact layer of the myocardium of all heart chambers interventricular septum on the background of heart weight loss. Compact myocardial parameters were restored with the combined administration of cadmium salts with citrates of zinc, germanium, and selenium, which indicates the antagonistic nature of the studied substance's effect on the cadmium cardiotoxicity [28]. These experimental studies also evaluated the basic histogenetic processes of the embryonic heart wall in all groups. The immu-

nohistochemical marker Ki67 revealed the diversity of proliferative processes in the heart myocardium of both experimental groups. Isolated administration of cadmium chloride on the 20th day of embryogenesis leads to increased activity of proliferative processes in the myocardium, which in turn provokes an increase in heart mass and explains the increase in the cardiofetal index. In the isolated cadmium citrate administration group, the accumulation of markers did not differ significantly from the control. However, it was slightly reduced, indicating inhibition of cadmium citrate proliferation processes and explaining the decrease in cardiofetal index with this method of administration in rats. In the rat embryo's hearts, females receiving cadmium salts throughout pregnancy showed that the highest level of cadmium accumulation in the embryo organ complex – the heart-lung complex is observed when exposed to identical doses of cadmium chloride and cadmium citrate in different ways. The level of cadmium accumulation in the cadmium chloride group increased 2.43 times, while the introduction of cadmium citrate increased the accumulation rate by 12.1 times compared to the control group [29].

Ivano-Frankivsk National Medical University researchers have studied the energy metabolism state in the heart muscle of experimental animals (rats) under the influence of cadmium chloride. Animal intoxication was performed by intramuscular administration of cadmium chloride at a dose of 1/10 LD₅₀ for ten days. The analysis was performed on the 1st, 14th, and 28th days after the end of toxicant administration. The following criteria determined indicators of energy metabolism: ATPase activity, lactate dehydrogenase, glucose concentration; level of pyruvic, lactic, adenosine triphosphate (ATP) acids; the content of macro-

and microelements (Cd, Zn, Cu, Mg) using an atomic absorption spectrophotometer. The presented results indicate increased use of glucose by the heart muscle anaerobically, as there was an increase in the lactic acid concentration, which confirmed the data on the development of hypoxia under the action of cadmium ions. At the same time, there was a decrease in the adenosine triphosphate level and the activity of ATPase in heart tissue. The results of studies indicate a violation of the energy supply of cardiac muscle tissue under cadmium intoxication conditions [30].

Thus, the world scientific literature analysis proved the feasibility and relevance of experimental work to identify the effects of cadmium salts on both the functional heart state and blood vessels and cardiogenesis with indirect cadmium effects on pregnant experimental animals. However, due to the different study designs (method of administration, dose), most of the results obtained cannot be compared to draw logical conclusions about the effects on the cardiovascular system.

Conclusions. Analysis of experimental data and cadmium exposure indicators in the medical literature prove the negative impact of heavy metals and cadmium salts on the morpho-functional state of the cardiovascular system and heart morphogenesis. Furthermore, these studies are relevant given the diversity of administration routes, cadmium doses, and the age and sex of the subjects.

Prospects for further research. In our opinion, it is perspective to determine the morphological changes that occur in the heart structure of adult experimental animals with chronic cadmium exposure and in the embryo's hearts that indirectly receive cadmium in the intoxication of pregnant females.

References

1. Fine LJ, Joubert B, Nadador S. Stimulating intervention research to reduce cardiopulmonary impacts of particulate matter in air pollution among high- risk populations [Internet]. National Institutes of Health; 2020. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-HL-20-788.html>.
2. Schroeder WH, Dobson M, Kane DM, Johnson ND. Toxic trace elements associated with airborne particulate matter: a review. *JAPCA*. 1987;37:1267–1285. DOI: 10.1080/08940630.1987.10466321.
3. Méndez-Armenta M, Ríos C. Cadmium Neurotoxicity. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2007;23: 350–358. DOI: 10.1016/j.etap. 11.009.
4. Branca JJV, Morucci G, Pacini A. Cadmium-induced Neurotoxicity: Still Much Ado. *Neural Regen. Res.* 2018;13(11):1879–1882. DOI: 10.4103/1673-5374.239434.
5. Kulas J, Ninkov M, Tucovic D, Popov Aleksandrov, Ukropina M. Subchronic Oral Cadmium Exposure Exerts Both Stimulatory and Suppressive Effects on Pulmonary Inflammation/Immune Reactivity in Rats. *Biomed. Environ.* 2019;32(7):508–519. DOI: 10.3967/bes2019.068.
6. Mirkov I, Popov Aleksandrov, Ninkov M, Tucovic D, Kulas J. Immunotoxicology of Cadmium: Cells of the Immune System as Targets and Effectors of Cadmium Toxicity. *Food Chem. Toxicol.* 2021;149:112026. DOI: 10.1016/j.fct.2021.112026.
7. Thompson J, Bannigan J. Cadmium: Toxic Effects on the Reproductive System and the Embryo. *Reprod. Toxicol.* 2008;25(3):304–315. DOI: 10.1016/J.REPROTOX.2008.02.001.
8. De Angelis C, Galdiero M, Pivonello C, Salzano C. The Environment and Male Reproduction: The Effect of Cadmium Exposure on Reproductive Function and its Implication in Fertility. *Reprod. Toxicol.* 2017;73:105–127. DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.07.021.
9. Tinkov AA, Filippini T, Ajsuvakova OP, Skalnaya MG, Aaseth J, Bjørklund, G. Cadmium and Atherosclerosis: A Review of Toxicological Mechanisms and a Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Environ. Res.* 2018;162:240–260. DOI: 10.1016/J.ENVRES.2018.01.008.
10. Carroll RE. The relationship of cadmium in the air to cardiovascular disease rate. *JAMA*. 1966;198:267–269.
11. Liu Y, Pan J, Fan C, Xu R, Wang Y, Xu C, et al. Short-term exposure to ambient air pollution and mortality from myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:271–281. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.033.
12. Liu K, Shang Q, Wan C, Song P, Ma C, Cao L. Characteristics and sources of heavy metals in PM_{2.5} during a typical haze episode in rural and urban areas in Taiyuan, China. *Atmosphere.* 2018;9:2. DOI: 10.3390/atmos 9010002.
13. Lamas GA, Ujueta F, Navas-Acien A. Lead and Cadmium as Cardiovascular Risk Factors: The Burden of Proof Has Been Met. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:1–7. DOI: 10.1161/JAHA.120.018692.

14. Tellez-Plaza M, Guallar E, Howard BV, Umans JG, Francesconi KA, Goessler W. Cadmium exposure and incident cardiovascular disease. *Epidemiology*. 2013;24:421–429. DOI: 10.1097/EDE.0b013e31828b0631.
15. Lech T, Sadlik JK. Cadmium concentration in human autopsy tissues. *Biol. Trace Elem. Res.* 2017;179(2):172–177. DOI: 10.1007/s12011-017-0959-5.
16. Chen X, Wang Z, Zhu G, Nordberg G, Jin T, Ding X. The association between cumulative cadmium intake and osteoporosis and risk of fracture in a Chinese population. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 2019;29(3):435–443. DOI: 10.1038/s41370-018-0057-6.
17. Egger AE, Grabmann G, Gollmann-Tepeköylü C, Pechriggl E, Artner C, Türkcan A. Chemical Imaging and Assessment of Cadmium Distribution in the Human Body. *Metallomics* 2019;11(12):2010–2019. DOI: 10.1039/C9MT00178F.
18. Veličkov A, Jančić N, Đinidić N, Rančić I, Bojanić N, Krstić M. Histological and Histochemical Characteristics of Rat Myocardium in Cadmium Toxicosis. *Acta Medica Medianae*. 2013;52(2):15–22. DOI: 10.5633/amm.2013.0203.
19. Sangariti W, Kukongviriyapan U, Donpunha W, Pakdeechote P, Kukongviriyapan V, Surawattanawan P. Tetrahydrocurcumin Protects against Cadmium-Induced Hypertension, Raised Arterial Stiffness and Vascular Remodeling in Mice. *PLoS One*. 2014;9(12):e114908. DOI: 10.1371/journal.pone.0114908.
20. Bhattacharjee B, Pal PK, Ghosh AK, Mishra S, Chattopadhyay A, Bandyopadhyay D. Aqueous Bark Extract of Terminalia Arjuna Protects against Cadmium-Induced Hepatic and Cardiac Injuries in Male Wistar Rats through Antioxidative Mechanisms. *Food Chem. Toxicol.* 2019;124:249–264. DOI: 10.1016/j.fct.2018.12.008.
21. Saleh RM, Awadin WF. Biochemical and Histopathological Changes of Subacute Cadmium Intoxication in Male Rats. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2017;24(32):25475–25481. DOI: 10.1007/s11356-017-0348-9.
22. Menke A, Muntner P, Silbergeld EK, Platz EA, Guallar E. Cadmium levels in urine and mortality among U.S. adults. *Environ Health Perspect.* 2009 Feb;117(2):190–196. DOI: 10.1289/ehp.11236.
23. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Menke A, Crainiceanu CM, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Cadmium exposure and all-cause and cardiovascular mortality in the U.S. general population. *Environ Health Perspect.* 2012;120:1017–1022. DOI: 10.1289/ehp.1104352.
24. Tellez-Plaza M, Jones MR, Dominguez-Lucas A, Guallar E, Navas-Acien A. Cadmium exposure and clinical cardiovascular disease: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep.* 2013 Oct;15(10):356. DOI: 10.1007/s11883-013-0356-2.
25. Messner B, Knoflach M, Seubert A, Ritsch A, Pfaller K, Henderson B, et al. Cadmium is a novel and independent risk factor for early atherosclerosis mechanisms and in vivo relevance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009 Sep;29(9):1392–1398. DOI: 10.1161/ATVBAHA.109.190082.
26. Messner B, Bernhard D. Cadmium and cardiovascular diseases: cell biology, pathophysiology, and epidemiological relevance. *Biomaterials*. 2010;23:811–822. DOI: 10.1007/s10534-010-9314-4.
27. Lamas GA, Navas-Acien A, Mark DB, Lee KL. Heavy metals, cardiovascular disease, and the unexpected benefits of edetate chelation therapy. *J Am Coll. Cardiol.* 2016;67:2411–2418. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.066.
28. Nef'odova OO, Hal'perin OI, Shatorna VF, Shevchenko IV, Demidenko YUV, Prydyus IO, et al. Eksperymental'ne vyznachennya nakopychennya v sertsii embrioniv soley kadmiyu ta yikh vplyvu na kardiohenez shchura. *Medychni perspektyvy*. 2020;25(3):8–16. DOI: 10.26641/2307-0404.2020.3.214628. [in Ukrainian].
29. Shatorna VF, Hal'perin OI, Kaplunenko AM, Hruzd VV. Eksperymental'ne vyznachennya vmistu kadmiyu v embrionakh shchuriv pry vplyvi soley kadmiyu ta za umov kompensatsiyi tsytratamy metaliv. *Materialy III Mizhnarodnoyi naukovy-praktychnoyi konferentsiyi Suchasni tendentsiyi rozvytku nauky*; 2019; Kyiv; 2019. s. 19–20. [in Ukrainian].
30. Kuras LD, Erstenyuk HM. Pokaznyky enerhetychnoho obminu v sertsevi tkanyni eksperymental'nykh tvaryn za umov vplyvu kadmiy khlorodyu. *Medychna ta klinichna khimiya*. 2019;21(1):25–30. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.9900. [in Ukrainian].

ВПЛИВ СПЛУК КАДМІЮ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ (літературний огляд)

Шаторна В.Ф., Ломига Л.Л.

Резюме. Серцево-судинні захворювання залишаються лідерами причин смертності в усьому світі та в Україні. За даними Держстату у 2021 році показник смертності в Україні через хвороби серця та судин склав 60 % від загальної кількості смертей. Крім того, серцево-судинні захворювання суттєво впливають не лише на тривалість, а й на якість життя, тому лікування та профілактика ССЗ залишається однією з ключових задач ВООЗ та МОЗ України.

Впродовж десятиліть клінічні, біологічні, морфологічні та статистичні дослідження визначили серед причин, що викликають серцево-судинні захворювання, вікову складову, спадковість, стать, шкідливі звички, стрес, харчування, гіподинамія та забруднення навколишнього середовища. Сучасними дослідженнями встановлено, що підвищена кількість важких металів в навколишньому середовищі є потенційно небезпечними для серцево-судинної системи.

В статті представлено аналіз світової наукової літератури з досліджень впливу важких металів взагалі та кадмію зокрема на морфо-фізіологічний стан організму та серцево-судинної системи. Аналіз даних експериментальних досліджень та показників впливу кадмію в медичній літературі доводить негативний вплив важких металів та солей кадмію на морфо-функціональний стан серцево-судинної системи та морфогенез серця. Доведено кореляцію між рівнем кадмію в організмі та виникненням і рівнем смертності від інфаркту міокарда.

Дослідження останніх років беззаперечно стверджують, що кадмію має здатність накопичуватись в серці та минає плацентарний бар'єр і змінює кардіогенез ембріонального серця. Рівень накопичення тканинами серця кадмію досить значний та призводить до порушення мікроелементного складу (диселементоз), змінюючи рівень цинку та кальцію. Використання імуногістохімічних маркерів дозволило визначити, що при впливі кадмієм відбувається зміна базових гістогенетичних процесів стінки серця ембріонів: проліферація, апоптоз, васкулогенез, що

провокує порушення розвитку міокарду та судин серця.

Співставлення представлених результатів наукової літератури доводить доцільність та актуальність проведення експериментальних робіт з вияву впливу солей кадмію як на стан функціонального стану серця і судин, так і на кардіогенез при впливі кадмієм на вагітних експериментальних тварин. У зв'язку з різним дизайном дослідження (спосіб введення, дози, стать, вік) більшість отриманих результатів неможливо співставити для отримання логічних висновків впливу кадмію на серцево-судинну систему.

Ключові слова: кадмій, важкі метали, експеримент, серце, судини.

INFLUENCE OF CADMIUM SALTS ON THE CONDITION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM (literature review)

Shatorna V.F., Lomyha L.L.

Abstract. Cardiovascular disease remains the leading cause of death worldwide and in Ukraine. According to the State Statistics Service, in 2021 the death rate in Ukraine due to cardiovascular disease amounted to 60 % of the total number of deaths. In addition, cardiovascular diseases significantly affect not only the duration but also the quality of life, so the treatment and prevention of CVD remains one of the main tasks of the WHO and the Ministry of Health of Ukraine.

Over the decades, clinical, biological, morphological and statistical studies have identified the causes of cardiovascular disease are age, heredity, gender, bad habits, stress, nutrition, hypodynamics and environmental pollution. Recent studies have shown that increased levels of heavy metals in the environment are potentially dangerous to the cardiovascular system.

The article presents an analysis of the world scientific literature on the effects of heavy metals in general and cadmium in particular on the morpho-physiological state of the organism and the cardiovascular system. Analysis of experimental data and indicators of cadmium exposure in the medical literature proves the negative impact of heavy metals and cadmium salts on the morpho-functional state of the cardiovascular system and morphogenesis of the heart.

The correlation between the level of cadmium in the body and the occurrence and mortality rate from myocardial infarction has been proven. Recent studies have unequivocally shown that cadmium has the ability to accumulate in the heart and cross the placental barrier and modify the cardiogenesis of the embryonic heart. The level of accumulation of cadmium in the heart tissue is quite significant and leads to a violation of the trace element composition (dyselementosis), changing the level of zinc and calcium. The use of immunohistochemical markers allowed to determine that when exposed to cadmium there is a change in the basic histogenetic processes of the heart wall of embryos: proliferation, apoptosis, vasculogenesis, which provokes myocardial and vascular disorders.

Comparison of the presented results of the scientific literature proves the feasibility and relevance of experimental work to detect the effects of cadmium salts on the functional state of the heart and blood vessels, and cardiogenesis when exposed to cadmium in pregnant experimental animals. Due to the different design of the study (route of administration, dose, sex, age), most of the results obtained cannot be compared to draw logical conclusions about the effects of cadmium on the cardiovascular system.

Key words: cadmium, heavy metals, experiment, heart, vessels.

ORCID and contributionship:

Shatorna V.F.: 0000-0002-5853-9864^{AEF}

Lomyha L.L.: 0000-0002-7881-1386^{BD}

Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Shatorna Vira Fedorivna

Dnipro State Medical University

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Volodymyra Vernads'koho str.

Tel: 0633943435

E-mail: verashatornaya67@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.

Received 12.11.2021

Accepted 23.04.2022

**ВПЛИВ СПЛУК КАДМІЮ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ
(літературний огляд)**

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

verashatornaya67@gmail.com

В статті представлено аналіз світової наукової літератури з досліджень впливу важких металів взагалі та кадмію зокрема на морфо-фізіологічний стан організму та серцево-судинної системи. Аналіз даних експериментальних досліджень та показників впливу кадмію в медичній літературі доводить негативний вплив важких металів та солей кадмію на морфо-функціональний стан серцево-судинної системи та морфогенез серця. Доведено кореляцію між рівнем кадмію в організмі та виникненням і рівнем смертності від інфаркту міокарда. Дослідження останніх років беззаперечно стверджують, що кадмій має здатність накопичуватись в серці та минає плацентарний бар'єр і змінює кардіогенез ембріонального серця. Рівень накопичення тканинами серця кадмію досить значний та призводить до порушення мікроелементного складу (диселементоз), змінюючи рівень цинку та кальцію. Використання імуногістохімічних маркерів дозволило визначити, що при впливі кадмієм відбувається зміна базових гістогенетичних процесів стінки серця ембріонів: проліферація, апоптоз, васкулогенез, що провокує порушення розвитку міокарду та судин серця. Співставлення представлених результатів наукової літератури доводить доцільність та актуальність проведення експериментальних робіт з вияву впливу солей кадмію як на стан функціонального стану серця і судин, так і на кардіогенез при впливі кадмієм на вагітних експериментальних тварин. У зв'язку з різним дизайном дослідження (спосіб введення, дози, стать, вік) більшість отриманих результатів неможливо співставити для отримання логічних висновків впливу кадмію на серцево-судинну систему.

Ключові слова: кадмій, важкі метали, експеримент, серце, судини.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Експериментальне дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки ДЗ «ДМА» «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом мікроелементів та ультрамікроелементів в експерименті» (№ державної реєстрації 0118U 006635).

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються лідерами причин смертності в усьому світі та в Україні. Так, за даними Держстату у 2021 році показник смертності в Україні через ССЗ склав 60 % від загальної кількості смертей. Крім того, ССЗ суттєво впливають не лише на тривалість, а й на якість життя, тому лікування та профілактика ССЗ залишається однією з ключових задач ВООЗ та МОЗ України. Впродовж десятиліть базові клінічні, біологічні та статистичні дослідження визначили серед причин, що викликають ССЗ, вікову складову, спадковість, стать, шкідливі звички (паління та надмірне вживання алкоголю), стрес, харчування, гіподинамія, ожиріння, цукровий діабет та забруднення навколишнього середовища. Деякі дослідження встановили, що частки в повітрі, що містять підвищену кількість важких металів, є потенційно небезпечними для серцево-судинної системи [1, 2].

Видобуток кадмію, часто в якості побічного продукту цинкових руд, його широке використання у батареях, пігментах, сонячних панелях, у стабілізації пластику призвело до забруднення повітря та ґрунту. По трофічних ланцюгах кадмій надходить у організм людини із вживанням овочів, зерна та м'яса. Період напіврозпаду та виведення складає від 10 до 30 років, саме тому кадмій був визначений

як канцероген I класу (Міжнародне агентство досліджень раку, 2012 р.) і його використання обмежено міжнародним законодавством. Іони важких металів, які потрапляють в організм з навколишнього середовища, можуть зв'язуватися з багатьма молекулами в тканинах організму, включаючи білки та полісахариди. Крім того, багато цих металів є біологічно активними і беруть участь в різноманітних фізіологічних та патофізіологічних реакціях. У результаті поглинання організмом кадмію, він широко транспортується і розподіляється по тканинах і органах. Навіть у низьких дозах кадмій має токсичний вплив на нервову систему [3, 4], імунну систему [5, 6], репродуктивну систему [7, 8] та серцево-судинну систему [9].

Мета дослідження. Провести аналіз наукової медико-біологічної літератури щодо результатів впливу сполук кадмію на серцево-судинну систему.

Результати дослідження та їх обговорення. Перші дані щодо впливу кадмію на розвиток ССЗ були опубліковані Carroll R.E. у 1966 році [10] що показали кореляцію між середньою концентрацією кадмію у повітрі та смертністю від гіпертонії та атеросклеротичної хвороби серця (коефіцієнт кореляції $r=0,76$).

Сучасні дослідження впливу кадмію на ризик виникнення серцево-судинних захворювань представлений у дослідженнях Liu Y. зі співавторами [11, 12], які довели кореляцію між рівнем кадмію в організмі та виникненням і рівнем смертності від інфаркту міокарда. Аналіз впливу забруднювачів навколишнього середовища важкими металами, такими як свинець і кадмій які підвищують ризик атеросклеротичних серцево-судинних захворювань

виявив залежність стану хвороби від дози важких металів [13, 14].

Потрапляючи до організму кадмій утворює в печінці металотіонеїн, виробляє диспозиційну толерантність через зв'язування з білком металотіонеїну (MT). Однак підвищений рівень кадмію призводить до циркуляції незв'язаного та вільного кадмію, індукуючи токсичні ефекти. Дослідники Lech T. і Sadlik J.K. [15] вимірювали рівень кадмію в тканинах людини в десятирічному дослідженні серед неотруєної популяції. Були проведені розтини головного мозку, шлунку, тонкої кишки, печінки, нирок, серця та легень. Найнижчий рівень кадмію був виявлений у мозку (0,02 мкг/г), високі концентрації були визначені в нирках (16,0 мкг/г) і печінці (1,5 мкг/г). Кадмій, зв'язаний з MT, легко поглинається нирками та може імітувати функцію та поведінку основних металів. Крім того, у 2019 році при порівнянні мешканців двох забруднених кадмієм районів із контрольним регіоном було встановлено зв'язок між остеопорозом і переломом кісток та високим рівнем споживання кадмію [16].

Останнім часом велика увага приділяється накопиченню кадмію у серці та артеріальних судинах. Так, група вчених провела дослідження різних типів тканин людини [17]. Серед низки зразків були тканини передньої стінки лівого шлуночка, кореня аорти, черевної аорти, стегнової артерії стегнового трикутника, нижньої порожнистої вени, стегнової вени стегнового трикутника. У результатах дослідження тканини розподілили на 3 основні групи: з низькою, середньою та високою концентрацією кадмію. Зразки тканин серцево-судинної системи показали здатність накопичувати кадмій у середній та високій концентрації: середня концентрація кадмію (медіана від 50 до 150 мг/кг⁻¹) була виявлена у порядку зростання в органах і тканинах, що відповідають за імунітет, кровоносних судинах, шлунково-кишковій системі та легенях; високі концентрації кадмію (медіана ≥ 150 мг/кг⁻¹) були виявлені в скелетних м'язах (170 мг/кг⁻¹), черевній аорті (200 мг/кг⁻¹), яєчниках (270 мг/кг⁻¹) і яєчках (340 мг/кг⁻¹). Найвищі концентрації кадмію, як і очікувалося, були виявлені в печінці (750 мг/кг⁻¹) та нирках (середня концентрація мозкової речовини нирки 5100 мг/кг⁻¹, кори 6800 мг/кг⁻¹) [17]. Дане дослідження також демонструє широкий спектр пропускання кадмію в різні типи тканин та органи. Попередні дослідження органів свідчать про те, що на концентрацію кадмію також впливають стать, вік, звичка до паління та інші захворювання.

Крім того, гістопатологічні дослідження впливу кадмію на тканини серцево-судинної системи у лабораторних умовах показали значну зміну структури та цілісності тканин міокарду піддослідних щурів [18], значне підвищення артеріального тиску, пригнічення реакції судин на вазоактивні агенти, збільшення жорсткості аорти та гіпертрофічне ремо-

делювання стінки аорти за рахунок збільшення кількості гладких м'язових клітин і відкладення колагену, зниження рівня еластину та збільшення матричної металопротеїнази в медіальній стінці аорти [19], фіброз і виснаження колагенових волокон та оксидативний стрес [20, 21].

Група дослідників у США оцінювали зв'язок між прийомом кадмію та серцево-судинними захворюваннями у популяції, використовуючи дані NHANES (програма досліджень стану здоров'я та харчування). У період досліджень з 1988 по 1994 рр. на кожне подвоєння концентрації кадмію в сечі спостерігалось збільшення смертності від ішемічної хвороби серця у чоловіків на 36 %, але не спостерігалось збільшення смертності у жінок [22]. Однак у період з 1999 по 2004 рр. кадмій у крові та сечі асоціювався зі збільшенням смертності від серцево-судинних захворювань, включаючи ішемічну хворобу серця, як у чоловіків, так і у жінок [23]. Систематичний аналіз цих результатів підтверджує роль кадмію як фактору ризику серцево-судинних захворювань, особливо ішемічної хвороби серця [24].

Доведено, що кадмій сприяє розвитку атеросклерозу через окислювальні механізми [25], кадмій може опосередковано виснажувати антиоксиданти, такі як глутатіон, збільшуючи активні форми кисню [26]. Субклінічно кадмій пов'язаний з раннім атеросклерозом, включаючи більшу товщину інтими середньої сонної артерії та каротидний наліт судин у жінок з Європи [25]. Кадмій, як і деякі інші важкі метали, безпосередньо впливає на ендотелій судин, що супроводжується виділенням ендотеліну, до якого гладенькі клітини мають специфічні рецептори і механізм дії якого на ці клітини пов'язаний з активацією входу іонів кальцію через потенційно-залежні кальцієві канали [27].

Дослідження впливу кадмію на розвиток серця впродовж ембріогенезу показало, різні камери серця реагують на вплив солей кадмію по-різному, що пояснюється різним гемодинамічним навантаженням камер серця. Права половина серця не несе в ембріона великої гемодинамічної нагрузки, мале коло кровообігу не має навантаження і вплив на міокард цієї частини органу мало виражений. Більше ушкоджується ліва половина, яка пов'язана з великим колом кровообігу і виконує під час ембріогенезу більше фізіологічне навантаження [28].

Морфологічні дослідження співробітників Дніпровського державного медичного університету, які порівнювали рівень накопичення різних солей кадмію при хронічному внутрішньошлунковому введенні вагітним самицям щурів в однакових дозах показали наступне. У групі впливу цитратом кадмію показники накопичення кадмію в тканинах ембріону є найвищими і достовірно ($p < 0,001$) перевищують накопичення в групі впливу кадмію хлоридом, незважаючи на тотожність дози за кадмієм. Аналіз морфологічних змін в ембріональному серці

при опосередкованому впливі кадмієм на самицю впродовж всього періоду вагітності виявив різноспрямовані процеси розвитку серця: вплив хлориду кадмію призводив до збільшення шару компактного міокарда всіх камер серця та міжшлуночкової перегородки, а введення цитрату кадмію зменшувало товщину стінок камер та перегородки на тлі зменшення маси серця. При комбінованому введенні солей кадмію з цитратами цинку, германію, селену показники компактного міокарда відновлювались, що свідчить про антагоністичний характер впливу досліджуваних речовин на кардіотоксичність кадмію [28]. В даних експериментальних дослідженнях проводилась також оцінка базових гістогенетичних процесів стінки серця ембріонів в усіх групах. Використання імуногістохімічного маркера Ki_{67} виявило різноспрямованість проліферативних процесів в міокарді сердець обох експериментальних груп. Ізольоване введення хлориду кадмію призводить на 20-й добі ембріогенезу до підвищення активності проліферативних процесів в міокарді, що в свою чергу провокує збільшення маси серця та пояснює підвищення кардіофетального індексу. В групі ізольованого введення цитрату кадмію накопичення маркеру не мало достовірної різниці з контролем, навіть було дещо зменшене, що свідчить про пригнічення цитратом кадмію процесів проліферації і пояснює зменшення кардіофетального індексу при даному способі введення зазначених доз в експерименті на щурах. Накопичення кадмію в серцях ембріонів щура, самиць, що отримували солі кадмію впродовж всієї вагітності показав, що найвищий рівень накопичення кадмію в органокомплексі ембріона серце-легені спостерігається при впливі тотожних доз по кадмію хлориду та кадмію цитрату по різному. Рівень накопичення кадмію в групі впливу хлоридом кадмію збільшувався у 2,43 рази, в той час як введення цитрату кадмію призводило підвищення показника накопичення у 12,1 разів по відношенню до групи контролю [29].

Дослідники Івано-Франківського національного медичного університету дослідили стан енергетичного обміну в серцевому м'язі експериментальних тварин (щурів) за умов впливу кадмії хлориду. Інтоксикація тварин здійснювалась шля-

хом внутрішньом'язового введення кадмію хлориду в дозі 1/10 LD 50 впродовж 10-ти днів. Аналіз проводився на 1-шу, 14-ту, 28-му доби після завершення введення токсиканту. Показники енергетичного обміну визначали за наступними критеріями: активність АТФ-ази, лактатдегідрогенази, концентрація глюкози; рівень піровиноградної, молочної, аденозинтрифосфорної (АТФ) кислот; вміст макро- та мікроелементів (Cd, Zn, Cu, Mg) за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра. Представлені результати свідчать про посилене використання глюкози серцевим м'язом анаеробним шляхом, оскільки спостерігали підвищення концентрації молочної кислоти, що підтвердило дані про розвиток гіпоксії за умов дії іонів кадмію. Водночас відмічено зниження рівня аденозинтрифосфорної кислоти, а також активності АТФ-ази у тканині серця. Результати проведених досліджень вказують на порушення енергетичного забезпечення тканин серцевого м'яза за умов кадмієвої інтоксикації [30].

Таким чином, аналіз світової наукової літератури довів доцільність та актуальність проведення експериментальних робіт з вияву впливу солей кадмію як на функціональний стан серця і судин, так і на кардіогенез при опосередкованому впливі кадмієм на вагітних експериментальних тварин. У зв'язку з різним дизайном дослідження (спосіб введення, дози) більшість отриманих результатів неможливо співставити для отримання логічних висновків впливу на серцево-судинну систему.

Висновки. Аналіз даних експериментальних досліджень та показників впливу кадмію в медичній літературі доводить негативний вплив важких металів та солей кадмію на морфо-функціональний стан серцево-судинної системи та морфогенез серця. Дані дослідження є актуальними з урахуванням різноспрямованості способів введення, доз кадмію та віку і статі об'єктів дослідження.

Перспективи подальших досліджень. На нашу думку, перспективним є визначення морфологічних змін, що виникають в будові серця дорослих дослідних тварин при хронічному впливі кадмієм та в серцях ембріонів, які опосередковано отримують кадмії при інтоксикації вагітної самиці.

Література

1. Fine LJ, Joubert B, Nadadur S. Stimulating intervention research to reduce cardiopulmonary impacts of particulate matter in air pollution among high-risk populations [Internet]. National Institutes of Health; 2020. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-HL-20-788.html>.
2. Schroeder WH, Dobson M, Kane DM, Johnson ND. Toxic trace elements associated with airborne particulate matter: a review. JAPCA. 1987;37:1267–1285. DOI: 10.1080/08940630.1987.10466321.
3. Méndez-Armenta M, Ríos C. Cadmium Neurotoxicity. Environ. Toxicol. Pharmacol. 2007;23: 350–358. DOI: 10.1016/j.etap. 11.009.
4. Branca JJV, Morucci G, Pacini A. Cadmium-induced Neurotoxicity: Still Much Ado. Neural Regen. Res. 2018;13(11):1879–1882. DOI: 10.4103/1673-5374.239434.
5. Kulas J, Ninkov M, Tucovic D, Popov Aleksandrov, Ukropina M. Subchronic Oral Cadmium Exposure Exerts Both Stimulatory and Suppressive Effects on Pulmonary Inflammation/Immune Reactivity in Rats. Biomed. Environ. 2019;32(7):508–519. DOI: 10.3967/bes2019.068.
6. Mirkov I, Popov Aleksandrov, Ninkov M, Tucovic D, Kulas J. Immunotoxicology of Cadmium: Cells of the Immune System as Targets and Effectors of Cadmium Toxicity. Food Chem. Toxicol. 2021;149:112026. DOI: 10.1016/j.fct.2021.112026.

7. Thompson J, Bannigan J. Cadmium: Toxic Effects on the Reproductive System and the Embryo. *Reprod. Toxicol.* 2008;25(3):304–315. DOI: 10.1016/J.REPROTOX.2008.02.001.
8. De Angelis C, Galdiero M, Pivonello C, Salzano C. The Environment and Male Reproduction: The Effect of Cadmium Exposure on Reproductive Function and its Implication in Fertility. *Reprod. Toxicol.* 2017;73:105–127. DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.07.021.
9. Tinkov AA, Filippini T, Ajsuvakova OP, Skalnaya MG, Aaseth J, Bjørklund, G. Cadmium and Atherosclerosis: A Review of Toxicological Mechanisms and a Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Environ. Res.* 2018;162:240–260. DOI: 10.1016/J.ENVRES.2018.01.008.
10. Carroll RE. The relationship of cadmium in the air to cardiovascular disease rate. *JAMA.* 1966;198:267–269.
11. Liu Y, Pan J, Fan C, Xu R, Wang Y, Xu C, et al. Short-term exposure to ambient air pollution and mortality from myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:271–281. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.033.
12. Liu K, Shang Q, Wan C, Song P, Ma C, Cao L. Characteristics and sources of heavy metals in PM_{2.5} during a typical haze episode in rural and urban areas in Taiyuan, China. *Atmosphere.* 2018;9:2. DOI: 10.3390/atmos9010002.
13. Lamas GA, Ujueta F, Navas-Acien A. Lead and Cadmium as Cardiovascular Risk Factors: The Burden of Proof Has Been Met. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:1–7. DOI: 10.1161/JAHA.120.018692.
14. Tellez-Plaza M, Guallar E, Howard BV, Umans JG, Francesconi KA, Goessler W. Cadmium exposure and incident cardiovascular disease. *Epidemiology.* 2013;24:421–429. DOI: 10.1097/EDE.0b013e31828b0631.
15. Lech T, Sadlik JK. Cadmium concentration in human autopsy tissues. *Biol. Trace Elem. Res.* 2017;179(2):172–177. DOI: 10.1007/s12011-017-0959-5.
16. Chen X, Wang Z, Zhu G, Nordberg G, Jin T, Ding X. The association between cumulative cadmium intake and osteoporosis and risk of fracture in a Chinese population. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 2019;29(3):435–443. DOI: 10.1038/s41370-018-0057-6.
17. Egger AE, Grabmann G, Gollmann-Tepeköylü C, Pechriggl E, Artner C, Türkcan A. Chemical Imaging and Assessment of Cadmium Distribution in the Human Body. *Metallomics* 2019;11(12):2010–2019. DOI: 10.1039/C9MT00178F.
18. Veličković A, Jančić N, Đinđić N, Rančić I, Bojanić N, Krstić M. Histological and Histochemical Characteristics of Rat Myocardium in Cadmium Toxicosis. *Acta Medica Medianae.* 2013;52(2):15–22. DOI: 10.5633/amm.2013.0203.
19. Sangartit W, Kukongviriyapan U, Donpunha W, Pakdeechote P, Kukongviriyapan V, Surawattanawan P. Tetrahydrocurcumin Protects against Cadmium-Induced Hypertension, Raised Arterial Stiffness and Vascular Remodeling in Mice. *PLoS One.* 2014;9(12):e114908. DOI: 10.1371/journal.pone.0114908.
20. Bhattacharjee B, Pal PK, Ghosh AK, Mishra S, Chattopadhyay A, Bandyopadhyay D. Aqueous Bark Extract of Terminalia Arjuna Protects against Cadmium-Induced Hepatic and Cardiac Injuries in Male Wistar Rats through Antioxidative Mechanisms. *Food Chem. Toxicol.* 2019;124:249–264. DOI: 10.1016/j.fct.2018.12.008.
21. Saleh RM, Awadin WF. Biochemical and Histopathological Changes of Subacute Cadmium Intoxication in Male Rats. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2017;24(32):25475–25481. DOI: 10.1007/s11356-017-0348-9.
22. Menke A, Muntner P, Silbergeld EK, Platz EA, Guallar E. Cadmium levels in urine and mortality among U.S. adults. *Environ Health Perspect.* 2009 Feb;117(2):190–196. DOI: 10.1289/ehp.11236.
23. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Menke A, Crainiceanu CM, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Cadmium exposure and all-cause and cardiovascular mortality in the U.S. general population. *Environ Health Perspect.* 2012;120:1017–1022. DOI: 10.1289/ehp.1104352.
24. Tellez-Plaza M, Jones MR, Dominguez-Lucas A, Guallar E, Navas-Acien A. Cadmium exposure and clinical cardiovascular disease: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep.* 2013 Oct;15(10):356. DOI: 10.1007/s11883-013-0356-2.
25. Messner B, Knoflach M, Seubert A, Ritsch A, Pfaller K, Henderson B, et al. Cadmium is a novel and independent risk factor for early atherosclerosis mechanisms and in vivo relevance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009 Sep;29(9):1392–1398. DOI: 10.1161/ATVBAHA.109.190082.
26. Messner B, Bernhard D. Cadmium and cardiovascular diseases: cell biology, pathophysiology, and epidemiological relevance. *Biometals.* 2010;23:811–822. DOI: 10.1007/s10534-010-9314-4.
27. Lamas GA, Navas-Acien A, Mark DB, Lee KL. Heavy metals, cardiovascular disease, and the unexpected benefits of edetate chelation therapy. *J Am Coll. Cardiol.* 2016;67:2411–2418. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.066.
28. Neľodova OO, Hal'perin OI, Shatorna VF, Shevchenko IV, Demidenko YUV, Prydyus IO, et al. Eksperymental'ne vyznachennya nakopychennya v sertsii embriioniv soley kadmiyu ta yikh vplyvu na kardiohenez shchura. *Medychni perspektyvy.* 2020;25(3):8–16. DOI: 10.26641/2307-0404.2020.3.214628. [in Ukrainian].
29. Shatorna VF, Hal'perin OI, Kaplunenko AM, Hruzd VV. Eksperymental'ne vyznachennya vmistu kadmiyu v embrionakh shchuriv pry vplyvi soley kadmiyu ta za umov kompensatsiyi tsytratamy metaliv. *Materialy III Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi Suchasni tendentsiyi rozvytku nauky;* 2019; Kyiv; 2019. s. 19–20. [in Ukrainian].
30. Kuras LD, Erstenyuk HM. Pokaznyky enerhetychnoho obminu v sertseviy tkanyni eksperymental nykh tvaryn za umov vplyvu kadmiy khlorydu. *Medychna ta klinichna khimiya.* 2019;21(1):25–30. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.9900. [in Ukrainian].

ВПЛИВ СПОЛУК КАДМІЮ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ (літературний огляд)

Шаторна В.Ф., Ломига Л.Л.

Резюме. Серцево-судинні захворювання залишаються лідерами причин смертності в усьому світі та в Україні. За даними Держстату у 2021 році показник смертності в Україні через хвороби серця та судин склав 60 % від загальної кількості смертей. Крім того, серцево-судинні захворювання суттєво впливають не лише на тривалість, а й на якість життя, тому лікування та профілактика ССЗ залишається однією з ключових задач ВООЗ та МОЗ України. Впродовж десятиліть клінічні, біологічні, морфологічні та статистичні дослідження визначили серед причин, що викликають серцево-судинні захворювання, вікову складову, спадковість, стать, шкідливі звички, стрес, харчування, гіподинамія та забруднення навколишнього середовища. Сучасними дослідженнями встановлено, що підвищена кількість важких металів в навколишньому середовищі є потенційно небезпечними для серцево-судинної системи.

В статті представлено аналіз світової наукової літератури з досліджень впливу важких металів взагалі та кадмію зокрема на морфо-фізіологічний стан організму та серцево-судинної системи. Аналіз даних експериментальних досліджень та показників впливу кадмію в медичній літературі доводить негативний вплив важких металів та солей кадмію на морфо-функціональний стан серцево-судинної системи та морфогенез серця. Доведено кореляцію між рівнем кадмію в організмі та виникненням і рівнем смертності від інфаркту міокарда.

Дослідження останніх років беззаперечно стверджують, що кадмій має здатність накопичуватись в серці та минає плацентарний бар'єр і змінює кардіогенез ембріонального серця. Рівень накопичення тканинами серця кадмію досить значний та призводить до порушення мікроелементного складу (диселементоз), змінюючи рівень цинку та кальцію. Використання імуногістохімічних маркерів дозволило визначити, що при впливі кадмієм відбувається зміна базових гістогенетичних процесів стінки серця ембріонів: проліферація, апоптоз, васкулогенез, що провокує порушення розвитку міокарду та судин серця.

Співставлення представлених результатів наукової літератури доводить доцільність та актуальність проведення експериментальних робіт з вияву впливу солей кадмію як на стан функціонального стану серця і судин, так і на кардіогенез при впливі кадмієм на вагітних експериментальних тварин. У зв'язку з різним дизайном дослідження (спосіб введення, дози, стать, вік) більшість отриманих результатів неможливо співставити для отримання логічних висновків впливу кадмію на серцево-судинну систему.

Ключові слова: кадмій, важкі метали, експеримент, серце, судини.

INFLUENCE OF CADMIUM SALTS ON THE CONDITION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM (literature review)

Shatorna V.F., Lomyha L.L.

Abstract. Cardiovascular disease remains the leading cause of death worldwide and in Ukraine. According to the State Statistics Service, in 2021 the death rate in Ukraine due to cardiovascular disease amounted to 60 % of the total number of deaths. In addition, cardiovascular diseases significantly affect not only the duration but also the quality of life, so the treatment and prevention of CVD remains one of the main tasks of the WHO and the Ministry of Health of Ukraine.

Over the decades, clinical, biological, morphological and statistical studies have identified the causes of cardiovascular disease are age, heredity, gender, bad habits, stress, nutrition, hypodynamics and environmental pollution. Recent studies have shown that increased levels of heavy metals in the environment are potentially dangerous to the cardiovascular system.

The article presents an analysis of the world scientific literature on the effects of heavy metals in general and cadmium in particular on the morpho-physiological state of the organism and the cardiovascular system. Analysis of experimental data and indicators of cadmium exposure in the medical literature proves the negative impact of heavy metals and cadmium salts on the morpho-functional state of the cardiovascular system and morphogenesis of the heart.

The correlation between the level of cadmium in the body and the occurrence and mortality rate from myocardial infarction has been proven. Recent studies have unequivocally shown that cadmium has the ability to accumulate in the heart and cross the placental barrier and modify the cardiogenesis of the embryonic heart. The level of accumulation of cadmium in the heart tissue is quite significant and leads to a violation of the trace element composition (dysselementosis), changing the level of zinc and calcium. The use of immunohistochemical markers allowed to determine that when exposed to cadmium there is a change in the basic histogenetic processes of the heart wall of embryos: proliferation, apoptosis, vasculogenesis, which provokes myocardial and vascular disorders.

Comparison of the presented results of the scientific literature proves the feasibility and relevance of experimental work to detect the effects of cadmium salts on the functional state of the heart and blood vessels, and cardiogenesis when exposed to cadmium in pregnant experimental animals. Due to the different design of the study (route of administration, dose, sex, age), most of the results obtained cannot be compared to draw logical conclusions about the effects of cadmium on the cardiovascular system.

Key words: cadmium, heavy metals, experiment, heart, vessels.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Shatorna V.F.: 0000-0002-5853-9864^{AEF}

Lomyha L.L.: 0000-0002-7881-1386^{BD}

Конфлікт інтересів:

Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Шаторна Віра Федорівна

Дніпровський державний медичний університет

Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9

Тел.: 0633943435

E-mail: verashatornaya67@gmail.com

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.

Стаття надійшла 12.11.2021 року
Стаття прийнята до друку 23.04.2022 року