

Komolafe D. O.: <https://orcid.org/000-0003-0279-0512> ^{ABCD}
 Filippov M. M.: <https://orcid.org/0000-0001-5096-7445> ^{AEF}
 Ilyin V. M.: <https://orcid.org/0000-0001-7140-0659> ^{EF}
 Guo Zhenhao: <https://orcid.org/0000-0002-2843-9301> ^{BC}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Diachenko Olga Andriyivna / Дяченко Ольга Андріївна
 National University of Ukraine on Physical Education and Sport / Національний університет фізичного виховання і спорту України
 Ukraine, 03150, Kyiv, 1 Fizkultury str. / Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Фізкультури 1
 Tel.: +380500862125 / Тел.: +380500862125
 E-mail: dnkolga@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 статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті

Received 24.05.2023 / Стаття надійшла 24.05.2023 року

Accepted 07.11.2023 / Стаття прийнята до друку 07.11.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-107-116

UDC 611.12–053.13:546.48'131:546.461.4:616–091.8–092.9

Shatorna V. F., Lomyha L. L.

**ANALYSIS OF CHANGES IN THE MICROELEMENT STATUS OF THE HEART
 OF RATS DURING CHRONIC CADMIUM INTOXICATION**

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

verashatornaya67@gmail.com

Cadmium is a heavy metal that enters the body in various ways, is involved in metabolic processes, accumulates in various tissues and organs, and can cause pathological changes and diseases. For example, cadmium significantly impacts the liver and kidneys, nervous, cardiovascular and reproductive systems. Copper and zinc can compete with cadmium for certain receptors or metabolic pathways, which allows them to reduce their negative impact. It may open prospects for using copper and zinc as potential bioantagonists. This competitive process can lead to a reduction in the absorption of cadmium by cells, which in turn reduces its toxic effects. The interaction of cadmium with copper or zinc is a complex process, and the level of accumulation of these metals in female rat embryos and hearts, as well as heart mass index, may provide some insight into the toxicological and antagonistic nature of these interactions. Understanding these processes is important for developing strategies to protect against cadmium toxicity and further developing preventive measures to maintain heart health. The study was conducted on pregnant female Wistar rats throughout the entire gestation period, divided into four groups. Indicators of quantitative accumulation of cadmium, copper and zinc in embryos and hearts of females were analysed, and heart mass indexes of females in all four groups were calculated, which allowed us to identify certain patterns of effects and interactions of copper and zinc concerning cadmium.

Key words: heavy metals, cadmium, zinc, copper, heart, rat embryos.

Connection of the publication with planned research works.

The experimental study was conducted within the framework of the research work of the Department of Medical Biology, Pharmacognosy, Botany and Histology of DSMU, "Biological basis of morphogenesis of organs and animals under the influence of trace elements and ultramicroelements in the experiment" (state registration number 0118U006635).

Introduction.

Heavy metal ions that enter the body from the environment bind to many molecules in body tissues, including proteins and polysaccharides. In addition, many of these metals are biologically active and involved in various physiological and pathophysiological reactions. As a result of cadmium absorption by the body, it is easily transported [1] and distributed to tissues and organs,

causing negative effects on the body. Even in low doses, cadmium has a toxic effect on the nervous system, immune system, reproductive system, and cardiovascular system [2, 3]. Since cadmium is actively involved in physiological processes [4] and can cross the placental barrier, its accumulation leads to changes in the activity of various enzymes, shifts in the main morphological parameters, and significantly disrupts the balance of trace elements in the adult rat and embryos [5]. Cadmium can both increase the content of certain trace elements, causing their retention in tissues and organs and vice versa – cause significant losses of certain divalent cations, replacing them with itself. The level of cadmium accumulation depends on the dose, duration of intoxication, route of administration, the chemical formula of the compound, type of tissue or organ, age and physiological state of the organism.

The aim of the study.

To determine the effect of zinc and copper succinates with their simultaneous chronic administration on the level of cadmium accumulation in embryos and hearts of pregnant female rats in the experiment.

Object and research methods.

The modelling of the effect of cadmium chloride and succinate solutions on the female body and indirectly on the course of embryogenesis and heart development in rat embryos was conducted in accordance with the following plan. From the first day and throughout pregnancy, female rats were orally administered the test solutions daily through a probe in the doses listed below. The basic condition of the experimental administration was the limited volume of the administered substance. Both in the case of isolated exposure to cadmium and in case of exposure to cadmium in combination with copper or zinc succinates, the volume of administration did not exceed 0.5 ml because this volume does not lead to stretching of the stomach of the experimental rat and does not introduce side effects of mechanical impact. The experiment was chronic. All pregnant female rats were divided into four groups: the first group – control; the second group – isolated administration of cadmium chloride solution at a dose of 2.0 mg/kg; the third group – combined administration of cadmium chloride solution at a dose of 2.0 mg/kg and copper succinate 0.1 mg/kg; the fourth group – combined administration of cadmium chloride solution at a dose of 2.0 mg/kg and zinc succinate solution at a dose of 5 mg/kg.

There were 16 female rats in each group. Surgical slaughter and collection of embryonic material were performed on the 13th and 20th day of embryogenesis under thiopental anaesthesia in accordance with ethical standards for the treatment of laboratory animals.

The peculiarities of cadmium, zinc and copper accumulation in the hearts of pregnant female rats and embryos on days 13 and 20 under isolated administration of cadmium chloride and under conditions of correction with zinc and copper succinates were determined using polyelement analysis of biological materials by the method of atomic emission with electric arc atomisation. The measurements were performed at the State Enterprise “Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine” (Odesa) under the scientific and creative cooperation agreement. Arc atomic emission analysis allows for qualitative and quantitative elemental analysis of samples of almost any nature.

The experimental studies were conducted in compliance with the requirements of humane treatment of experimental animals regulated by the Law of Ukraine “On the 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).

Results of the study.

We conducted polyelement studies in two main areas: the first is to determine the degree of ac-

cumulation of cadmium, zinc and copper in the hearts of pregnant female rats with an impact on the morphological parameters of the heart; the second is to study the level of accumulation of these elements in embryos.

The analysis of cadmium accumulation in the hearts of females on the 13th day of the experiment showed the highest level in the group of combined exposure to cadmium chloride + copper and was equal to $0.1234 \pm 0.0117 \mu\text{g/g}$, which was 2.3 times higher than the control values and 1.2 times higher than the level of accumulation in the group of isolated cadmium administration ($0.104 \pm 0.0244 \mu\text{g/g}$). In the group of combination of cadmium with zinc succinate, the level of cadmium at this time of the study was close to the control value and amounted to $0.0858 \pm 0.0175 \mu\text{g/g}$.

On the 20th day of the experiment, the level of cadmium accumulation increased even in the control group and amounted to $0.0699 \pm 0.0033 \mu\text{g/g}$. We explain this increase by the fact that the experiment was conducted in a cadmium-loaded region of Ukraine. At the same time, the accumulation rate in the group of isolated cadmium administration was expected to increase – $0.1656 \pm 0.0045 \mu\text{g/g}$. The tendency to increase the cadmium level in the combined exposure group to copper succinate was quite unexpected. On the 20th day, the level of cadmium in this group was the highest ($0.2121 \pm 0.0219 \mu\text{g/g}$) and exceeded the value in the group of isolated exposure to cadmium chloride by 1.3 times, and the control values by 3 times (fig. 1).

An increase in copper levels in the hearts of pregnant females of all groups on day 13 of the experimental study was also unexpected. In the control group, the copper level was $8.37 \pm 0.32 \mu\text{g/g}$, and with isolated administration of cadmium, it rose to $20.9 \pm 0.54 \mu\text{g/g}$, i.e. 2.5 times. That is, the isolated administration of cadmium chloride leads to a significant increase in the level of copper in the hearts of pregnant females on the 13th day of the experiment. An interesting fact is that in the group of combined administration of cadmium and zinc, the level of copper also increased by 2 times – $17.7 \pm 1.29 \mu\text{g/g}$.

On day 20 of the experiment, the level of copper in the hearts of adult females continued to increase. Thus, in the group of isolated administration of cadmium, the rate of copper accumulation exceeded the control by 2.9 times and amounted to $24.5 \pm 1.4 \mu\text{g/g}$; in the group of combined administration of cadmium with zinc – $18.6 \pm 1.8 \mu\text{g/g}$. In the group of combined administration of cadmium with copper succinate, the high level of ac-

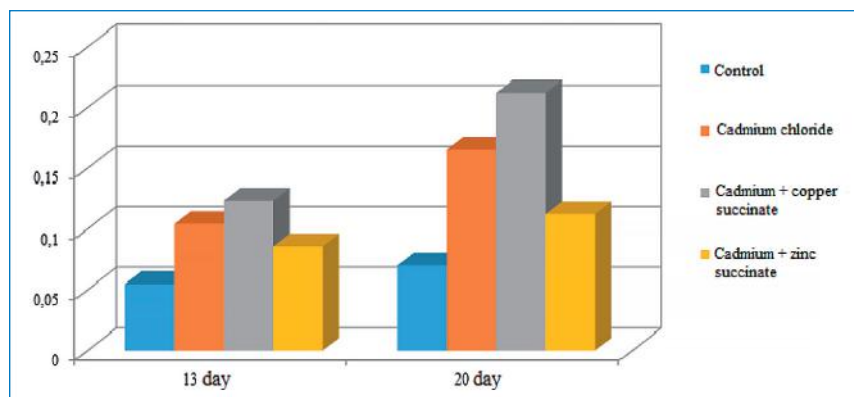


Figure 1 – Dynamics of cadmium accumulation ($\mu\text{g/g}$) in the hearts of pregnant female rats in the experimental groups at both experimental periods.

accumulation of this trace element was predictable. It did not have a significant value in comparison.

When determining the level of zinc accumulation in all experimental groups, an increase in this indicator was observed. On the 13th day of the experiment in the hearts of pregnant females, the highest level of zinc was determined in the group of isolated administration of cadmium and was $87.9 \pm 7.36 \mu\text{g/g}$, which was 2.2 times higher than the control values. In the group of combined administration of cadmium with copper succinate, the level of zinc was insignificantly higher than the control values, and the high level of zinc ($78.64 \pm 6.76 \mu\text{g/g}$) in the group of combined administration of cadmium with zinc is not indicative. On the 20th day of the study, a decrease in the level of zinc in the hearts of pregnant female rats was determined compared to the previous period of the study, even in the control group, the zinc level decreased compared to the 13th day of the experiment. We connect this decrease in the level of this trace element to the physiological needs of pregnant females and the development of embryos.

Thus, using polyelement analysis of the hearts of pregnant female rats allowed us to conclude that the introduction of cadmium chloride leads to changes in the level of not only cadmium but also causes the diselementosis of zinc and copper. Calculation and comparison of the obtained experimental results proved the modifying effect of copper and zinc succinates on the degree of accumulation of trace elements in the hearts of adult females when they were simultaneously administered with cadmium in the rat experiment.

We also analysed the effect of accumulated trace elements in pregnant females' hearts on the heart's morphometric parameters. For this purpose, during the surgical withdrawal of experimental animals from the experiment, the heart was removed, and its weight was determined. The calculation of the average heart weight showed that in all experimental groups, the heart weight was significantly lower compared to the control values on both the 13th and 20th day of the experiment. In the control group, on the 13th day of the experiment, the average heart weight was $1.18 \pm 0.15 \text{ g}$, and on the 20th day – $1.17 \pm 0.02 \text{ g}$, i.e. no significant difference was determined. In the group of isolated exposure to cadmium, these indicators were $1.0 \pm 0.09 \text{ g}$ and $0.89 \pm 0.09 \text{ g}$, respectively, and in the groups of combined exposure, the results of heart weight were multidirectional. Thus, in the group with a combination of cadmium and copper succinate, the average weight of the female heart was lower than in the isolated cadmium exposure.

In the combined administration of cadmium and zinc succinate group, heart weight tended to recover towards the control values despite the administration of cadmium. A more intensive recovery of heart weight was determined on the 13th day of the experiment – $1.11 \pm 0.05 \text{ g}$, to a lesser extent on the 20th day – $0.96 \pm 0.09 \text{ g}$. Thus, chronic administration of cadmium

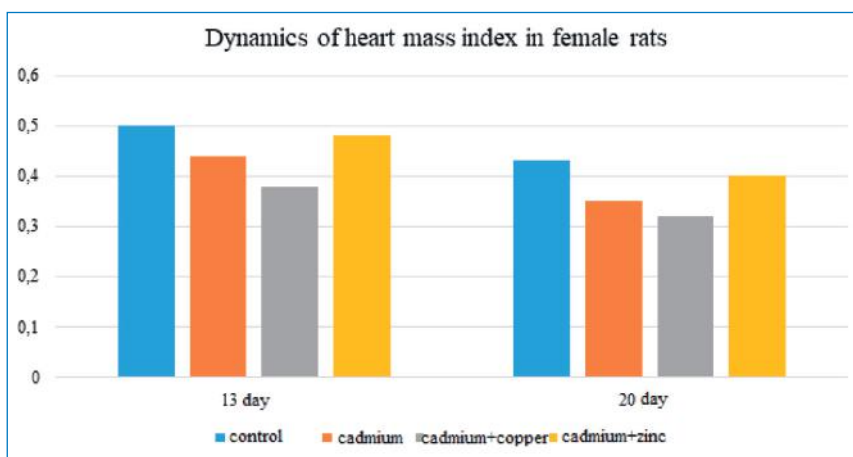


Figure 2 – Indicators of heart mass index in pregnant female rats of all groups at both experimental periods.

chloride leads to a decrease in the average heart weight, and the combined administration of cadmium with zinc succinate restores the studied parameter. The data obtained were confirmed by us in the calculation of the heart mass index of rats in all experimental groups (fig. 2) and indicate that zinc succinate is a bioantagonist of cadmium when combined with their simultaneous administration in terms of the effect on the heart in rats in a chronic experiment.

The accumulation levels of cadmium, copper, and zinc were also studied in rat embryos on the 13th and 20th day of pregnancy. The results of the polyelement analysis showed that already on the 13th day of the experiment, the level of cadmium in embryos increased significantly compared to the control. In the group of isolated administration of cadmium, the level of this trace element increased 10-fold ($0.1206 \pm 0.0045 \mu\text{g/g}$) compared to the control ($0.0119 \pm 0.0013 \mu\text{g/g}$).

On day 20, in the group of isolated exposure to cadmium chloride, we observed an increase in the amount of cadmium to $0.1680 \pm 0.0026 \mu\text{g/g}$, which is 9.1 times higher than in the control group ($0.0184 \pm 0.0045 \mu\text{g/g}$). In the groups of combined administration, the level of cadmium was $0.1220 \pm 0.0134 \mu\text{g/g}$ in the group of cadmium chloride with copper succinate and $0.1068 \pm 0.0191 \mu\text{g/g}$ in the group of cadmium chloride with zinc succinate. These values exceed the control group by 6.6 and 5.8 times, respectively, due to the intake of the same doses as in the isolated exposure group. At the same time, a significantly lower level of cadmium accumulation in the combined exposure groups compared to the isolated administration of cadmium chloride indicates the bioantagonistic nature of the interaction of copper and zinc ions with cadmium ions.

The results of the study of copper content in embryos of different experimental groups showed the following. On the 13th day of the experiment, the level of copper in the embryos of the group of isolated exposure to cadmium was higher than in the control group, but lower than in the group of combined administration of cadmium chloride with zinc succinate (fig. 3). The accumulation of copper in all exposure groups (excluding the group of combined administration of cadmium chloride and copper succinate, as it is not representative) compared to the control group indicates a significant disruption of copper metabolism already on the 13th day of

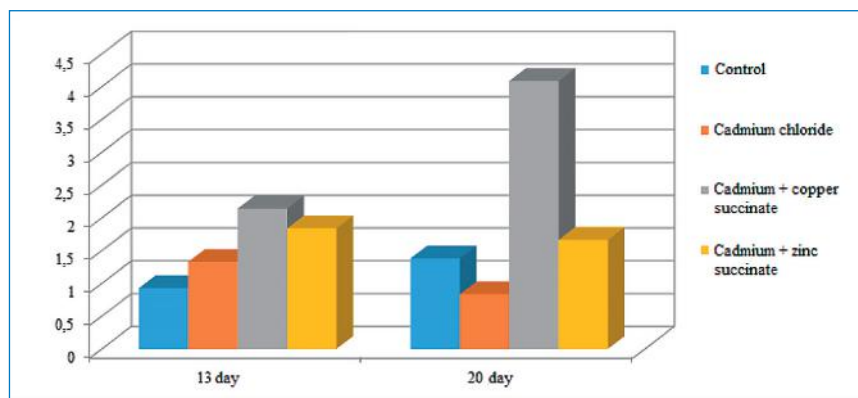


Figure 3 – Dynamics of the level of copper accumulation ($\mu\text{g/g}$) in rat embryos in the experimental groups at both experimental periods.

gestation, especially with the combined administration of cadmium and zinc.

On day 20 of the experiment, we observed a significant decrease in copper levels in the group of isolated exposure to cadmium chloride. This indicator is significantly lower than the control group on day 20 of the experiment, as well as lower than the level of copper in the group of isolated exposure to cadmium chloride on day 13, which may indicate a significant antagonistic effect of cadmium on copper metabolism in rat embryos under chronic administration. At the same time, in the group of combined administration of cadmium chloride with zinc succinate, we observed a restoration of copper in rat embryos almost to the control levels, which may confirm the antagonistic effect of zinc ions against cadmium and the diselementosis is caused by it (fig. 3).

When studying the level of zinc accumulation on day 13 of the experiment, it is noteworthy that the zinc content in embryos in the group of isolated exposure to cadmium chloride ($29.58 \pm 12.2 \mu\text{g/g}$) compared to the control group ($15.3 \pm 1.9 \mu\text{g/g}$), as well as in the group of combined administration of cadmium chloride with copper succinate ($25.7 \pm 2.4 \mu\text{g/g}$) compared to the control group. At the same time, there was no significant difference between the average zinc content in the group of isolated exposure to cadmium and the group of combined administration with copper succinate. At the same time, on day 20 of the experiment, a significant difference between the average zinc content in all groups was observed. Thus, the level of zinc accumulation in the group of isolated administration of cadmium chloride was $34.0 \pm 3.3 \mu\text{g/g}$, while in the control group it was $27.0 \pm 2.1 \mu\text{g/g}$. The group of combined administration of cadmium chloride with copper succinate was characterised by a decrease in the level of zinc accumulation in embryos ($22.0 \pm 2.3 \mu\text{g/g}$), which is significantly different from both the control and the isolated administration groups and is the lowest among all groups. It may indicate a significant imbalance in the balance of zinc metabolism in embryos with simultaneous administration of cadmium and copper.

The analysis of the obtained results confirms the formation of copper and zinc diselementosis under chronic exposure to cadmium chloride both on the 13th and 20th day of embryogenesis, which is quite logical since cadmium can cross the placental barrier and cause diselementosis of the main divalent cations in rat embryos under chronic administration. At the same time,

we observed a pronounced bio-antagonistic effect of copper and zinc against cadmium since, in the combined administration groups, the levels of cadmium accumulation were significantly reduced, although not to the control levels.

Discussion of the research results.

The results obtained during the experiment reflect the general tendency to accumulate cadmium in various tissues and organs of the rat body. We were interested in the relationship between the distribution and accumulation of cadmium, copper and zinc in all

experimental groups since there is very little data on the combined effect and antagonistic interactions of these elements today, and they differ significantly.

It was confirmed that the accumulation of cadmium is closely related to the duration of exposure, and its level increased in the embryos and hearts of female rats at different stages of the experiment. There is a significant difference between the accumulation of cadmium in the embryos and hearts of female rats in the isolated exposure group and the control group. It indicates the widespread distribution of cadmium in the rat body and confirms its ability to cross the placental barrier [6, 7, 8].

In the combined administration groups, we observed different directions of interaction between cadmium and copper or zinc. Thus, in the experimental groups, zinc showed the ability to reduce the negative effects of cadmium on embryogenesis and the heart of pregnant females. These results are in line with the general conclusions of the bioantagonistic properties of zinc concerning cadmium ions [9, 10, 11]. In addition, several studies indicate that copper can also reduce the negative effects of cadmium on the body of rats [12], but there is very little data on the content of this metal in experimental animals today.

Unfortunately, it is complicated to reliably compare our results with previous studies, as there is a lack of data on the quantitative accumulation of cadmium, especially in combination with zinc and copper ions in the embryos and hearts of pregnant females. In addition, the concentrations, duration and routes of administration of cadmium, zinc and copper varied significantly.

Conclusions.

The results obtained allow us to make the following generalisations:

When cadmium chloride solution was administered at a concentration of 2 mg/kg, different degrees of cadmium accumulation were observed in the hearts of pregnant females and embryos, depending on the duration of cadmium administration and the nature of the administration: isolated or in combination with copper or zinc succinates.

The isolated administration of cadmium and in combination with copper succinates significantly reduces the heart weight of the female and the heart mass index compared to the control group, while the combined administration of cadmium chloride and zinc succinate increases these indicators almost to the level of the con-

trol group, indicating a significant bioantagonistic effect of zinc ions concerning cadmium ions.

Since cadmium can cross the placental barrier, we observed a significant increase in cadmium concentration in rat embryos in different exposure groups, as well as significant shifts in copper and zinc content compared to the control group. It confirms the data on the abil-

ity of cadmium to be actively involved in the embryo's metabolism and causes copper and zinc diselementosis.

Prospects for further research.

In our opinion, it is promising to study and analyse histological samples further to determine anatomical changes in the hearts of embryos and pregnant females after exposure to the factors under study.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-107-116

УДК 611.12–053.13:546.48'131:546.461.4:616–091.8–092.9

Шаторна В. Ф., Ломига Л. Л.

АНАЛІЗ ЗМІН МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ СЕРЦЯ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ КАДМІЄМ

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

verashatornaya67@gmail.com

Кадмій є важким металом, що надходить до організму різними шляхами, залучається до метаболічних процесів, накопичується у різних тканинах та органах і здатний спричиняти патологічні зміни і викликати захворювання. Так, кадмій суттєво впливає на стан печінки та нирок, нервової, серцево-судинної та репродуктивної системи. Мідь та цинк виявляють здатність конкурувати з кадмієм за певні рецептори чи метаболічні шляхи, що дозволяє їм зменшувати його негативний вплив. Це може відкривати перспективи використання міді та цинку як потенційних біоантагоністів. Цей конкурентний процес може призводити до зменшення поглинання кадмію клітинами, що, в свою чергу, знижує його токсичний вплив. Взаємодія кадмію з міддю або цинком є складним процесом, і показники рівню накопичення цих металів в ембріонах та серцях самиць щурів, а також показники індексу маси серця, можуть дещо прояснити токсикологічний та антагоністичний характер цих взаємодій. Розуміння цих процесів має важливе значення для розробки стратегій захисту від токсичності кадмію та подальшого розвитку превентивних заходів у збереженні здоров'я серця. Дослідження проводилось на вагітних самицях щурів лінії Wistar протягом усього періоду гестації, що були розподілені на 4 групи. Аналізувалися показники кількісного накопичення кадмію, міді та цинку в ембріонах та серцях самиць, а також обчислювалися показники індексу маси серця самиць у всіх чотирьох групах, що дозволило виявити певні закономірності впливів і взаємодій міді та цинку по відношенню до кадмію.

Key words: важкі метали, кадмій, цинк, мідь, серце, ембріони щурів.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Експериментальне дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології ДДМУ «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом мікроелементів та ультрамікроелементів в експерименті» (номер державної реєстрації 0118U006635).

Вступ.

Іони важких металів, які потрапляють в організм з навколишнього середовища зв'язуються 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 легко транспортується [1] і розподіляється по тканинах і органах, викликаючи негативний вплив на організм. Навіть у низьких дозах кадмій має токсичний вплив на нервову систему, імунну систему, репродуктивну систему та серцево-судинну систему [2, 3]. Оскільки кадмій активно залучається у фізіологічні процеси [4] і здатний долати плацентарний бар'єр, його накопичення призводить до зміни активності різних ферментів, зсуву основних морфологічних показників, а також суттєво порушує баланс мікроелементів дорослого організму щура та ембріонів [5]. Кадмій

здатний як підвищувати вміст певних мікроелементів, обумовлюючи їх затримання у тканинах і органах, так і навпаки – викликати значні втрати певних двовалентних катіонів, замінюючи їх собою. Рівень накопичення кадмію залежить від дози, тривалості інтоксикації, способу введення, хімічної формули сполуки, типу тканини або органу, віку та фізіологічного стану організму.

Мета дослідження.

Визначити вплив сукцинатів цинку та міді при їх одночасному хронічному введенні на рівень накопичення кадмію в ембріонах та серцях вагітних самиць щура в експерименті.

Об'єкт і методи дослідження.

Моделювання впливу хлоридом кадмію та розчинами сукцинатів на організм самиць та опосередковано на хід ембріогенезу і розвиток серця у ембріонів щурів проводили відповідно до наступного плану. З першого дня і впродовж всієї вагітності самиць щурів щоденно перорально через зонд вводили досліджувані розчини в нижчезазначених дозах. Базовою умовою експериментального введення була обмеженість об'єму речовини, що вводиться. Як при ізольованому впливі кадмію, так і при впливі кадмію в комбінації з сукцинатами міді або цинку, обсяг введення не перевищував 0,5 мл, бо саме такий об'єм не призводить до розтягування шлунку дослідного щура і не привносить побічного ефекту механічного

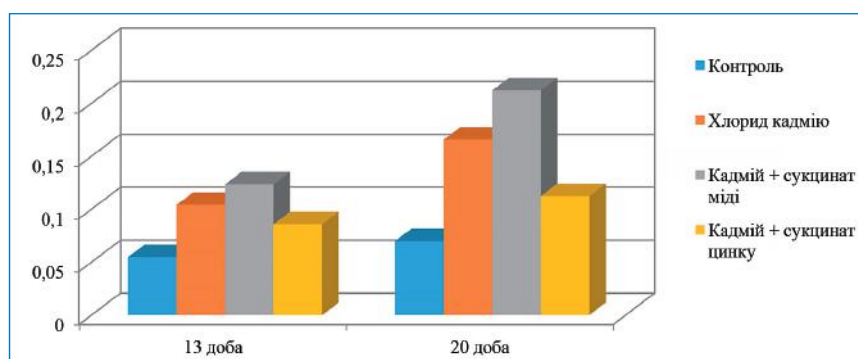


Рисунок 1 – Динаміка рівню накопичення кадмію (мкг/г) у серцях вагітних самиць щурів в піддослідних групах на обох досліджуваних термінах експерименту.

впливу. Експеримент мав хронічний характер. Всі вагітні самиці щурів були розділені на 4 групи: перша група – контроль; друга група – ізолюване введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг; третя група – комбіноване введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг та сукцинату міді 0,1мг/кг; четверта група – комбіноване введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг та розчину сукцинату цинку в дозі 5 мг/кг.

По 16 самиць в кожній групі. Оперативний забій та забір ембріонального матеріалу відбувався на 13-ту та 20-ту добу ембріогенезу під тіопенталовим наркозом відповідно до етичних норм поводження з лабораторними тваринами.

Визначення особливостей накопичення кадмію, цинку та міді в серці вагітних самиць щурів і ембріонів 13-тої та 20-тої доби при ізолюваному введенні хлориду кадмію та за умов корекції сукцинатами цинку та міді проводили за допомогою поліелементного аналізу біологічних матеріалів методом атомної емісії з електродуговою атомізацією. Вимірювання проводилися в Державному підприємстві «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України» (м. Одеса) згідно договору про науково-творче співробітництво. Атомно-емісійний аналіз із дуговою атомізацією дозволяє проводити якісний та кількісний елементний аналіз проб практично будь-якої природи.

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.

Поліелементні дослідження проводились нами у двох основних напрямках: перший – визначення ступеню накопичення кадмію, цинку та міді в серцях вагітних самиць щурів з впливом на морфологічні показники серця; другий – вивчення рівню накопичення цих елементів в ембріонах.

Аналіз накопичення в серцях самиць кадмію на 13-ту добу експерименту показало найвищий рівень в групі комбінованого впливу кадмій хлорид + мідь і дорівнював $0,1234 \pm 0,0117$ мкг/г, що було у 2,3 рази вище за контрольні показники і в 1,2 рази перевищувало рівень накопичення в групі ізолюваного введення кадмію ($0,104 \pm 0,0244$ мкг/г). У групі

комбінації кадмію з сукцинатом цинку рівень кадмію на цьому терміні дослідження наближався до контрольного показника і становив $0,0858 \pm 0,0175$ мкг/г.

На 20-тій добі експерименту рівень накопичення кадмію збільшувався навіть в контрольній групі і становив $0,0699 \pm 0,0033$ мкг/г. Ми пояснюємо таке підвищення тим фактом, що експеримент проводився в кадмійнавантаженому регіоні України. При цьому очікувано виростає і по-

казник накопичення в групі ізолюваного введення кадмію – $0,1656 \pm 0,0045$ мкг/г. Досить неочікуваною була тенденція до збільшення рівню кадмію в групі комбінованого впливу з сукцинатом міді. На 20-ту добу рівень кадмію в цій групі був найвищим ($0,2121 \pm 0,0219$ мкг/г) і перевищував у 1,3 рази показник в групі ізолюваного впливу хлоридом кадмію, а контрольні показники – у 3 рази (рис. 1).

Неочікуваним було також підвищення рівню міді в серцях вагітних самиць усіх груп на 13-ту добу експериментального дослідження. В контролі рівень міді складав $8,37 \pm 0,32$ мкг/г, а при ізолюваному введенні кадмію – піднімався до $20,9 \pm 0,54$ мкг/г, тобто у 2,5 рази. Тобто, ізолюване введення хлориду кадмію призводить до достовірного збільшення рівню міді в серцях вагітних самиць вже на 13-ту добу експерименту. Цікавим є той факт, що в групі комбінованого введення кадмію з цинком рівень міді також зростає у 2 рази – $17,7 \pm 1,29$ мкг/г.

На 20-ту добу експерименту рівень міді в серцях дорослих самиць продовжував зростати. Так у групі ізолюваного введення кадмію показник накопичення міді перевищував контроль у 2,9 разів і становив $24,5 \pm 1,4$ мкг/г; у групі комбінованого ведення кадмію з цинком – $18,6 \pm 1,8$ мкг/г. У групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом міді високий рівень накопичення цього мікроелементу був прогнозованим і у порівнянні не мав вагомого значення.

При визначенні рівня накопичення цинку в усіх експериментальних групах спостерігалось підвищення цього показника. На 13-ту добу експерименту в серцях вагітних самиць найвищий рівень цинку визначався в групі ізолюваного введення кадмію і становив $87,9 \pm 7,36$ мкг/г, що у 2,2 рази перевищувало контрольні показники. В групі комбінованого введення кадмію з сукцинатом міді рівень цинку недостовірно перевищував контрольні показники, а високий рівень цинку ($78,64 \pm 6,76$ мкг/г) в групі комбінованого введення кадмію з цинком не є показовим. На 20-тій добі дослідження визначалось зниження рівню цинку в серцях вагітних самиць щурів у порівнянні до попереднього терміну дослідження, навіть в контрольній групі показник цинку знижувався у порівнянні до 13-тої доби експерименту. Ми пов'язуємо таке зниження рівню цього мікроелементу з фізіологічними потребами вагітної самиці та розвитком ембріонів.

Таким чином, використання поліелементного аналізу сердець вагітних самиць щура дозволило зробити висновок, що введення хлориду кадмію при-

зводить до змін рівню не лише кадмію, а і викликає диселементоз по цинку і міді. Обрахування та порівняння отриманих результатів експерименту довело модифікуючий вплив сукцинатів міді та цинку на ступінь накопичення мікроелементів в серцях дорослих самиць при їх одночасному введенні з кадмієм в експерименті на щурах.

Нами проводився також аналіз впливу накопичених мікроелементів в серцях вагітних самиць на морфометричні показники серця. Для цього під час оперативного виведення дослідних тварин з експерименту проводилось вилучення серця з визначенням його маси. Обрахування середніх показників маси серця показало, що в усіх експериментальних групах маса серця була достовірно нижчою у порівнянні до контрольних показників як на 13-ту так і на 20-ту добу експерименту. В контрольній групі на 13-ту добу експерименту середня маса серця становила $1,18 \pm 0,15$ г, на 20-ту добу – $1,17 \pm 0,02$ г, тобто достовірної різниці не визначалось. У групі ізолюваного впливу кадмію дані показники становили $1,0 \pm 0,09$ г та $0,89 \pm 0,09$ г відповідно, а в групах комбінованого впливу результати вагових показників серця були різноспрямовані. Так, у групі комбінації кадмію та сукцинату міді середня вага серця самиці була нижчою, ніж при ізолюваному впливі кадмієм.

А в групі комбінованого введення кадмію та сукцинату цинку маса серця мала тенденцію до відновлення у бік контрольних показників, не зважаючи на введення кадмію. Більш інтенсивне відновлення маси серця визначалось на 13-ту добу експерименту – $1,11 \pm 0,05$ г, в меншому ступені на 20-ту добу – $0,96 \pm 0,09$ г. Таким чином, хронічне введення хлориду кадмію призводить до зниження середніх показників маси серця, а комбіноване введення кадмію з сукцинатом цинку відновлює досліджуваний параметр. Отримані дані підтверджувались нами в розрахуванні індексу маси серця щурів в усіх експериментальних групах (рис. 2) і свідчать, що сукцинат цинку є біоантагоністом кадмію при їх комбінованому одночасному введенні щодо впливу на серце у щурів в хронічному експерименті.

Дослідження рівню накопичення кадмію, міді та цинку також проводились у ембріонах щурів на 13-ту та 20-ту добу вагітності самиць. Результати поліелементного аналізу продемонстрували, що вже на 13-ту добу експерименту рівень кадмію в ембріонах порівняно до контролю достовірно збільшувався. В групі ізолюваного введення кадмію показник цього мікроелемента зростав у 10 разів ($0,1206 \pm 0,0045$ мкг/г) в порівнянні до контролю ($0,0119 \pm 0,0013$ мкг/г).

На 20-ту добу в групі ізолюваного впливу хлориду кадмію ми спостерігали зростання кількості кадмію до $0,1680 \pm 0,0026$ мкг/г, що у 9,1 рази більше за цей показник у групі контролю ($0,0184 \pm 0,0045$ мкг/г). У групах комбінованого введення рівень кадмію складав у групі поєднання хлориду кадмію з сукцинатом міді $0,1220 \pm 0,0134$ мкг/г та $0,1068 \pm 0,0191$ мкг/г – по-

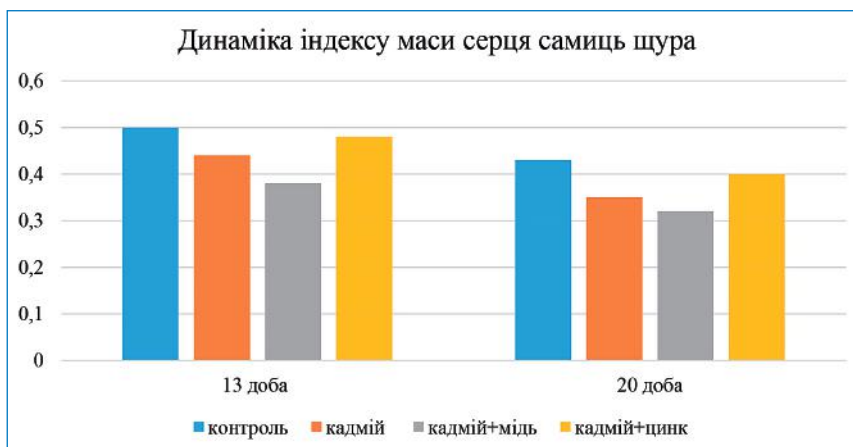


Рисунок 2 – Показники індексу маси серця вагітних самиць щура усіх груп на обох досліджуваних термінах експерименту.

єднання хлориду кадмію з сукцинатом цинку. Ці показники перевищують групу контролю у 6,6 та 5,8 разів відповідно, що зумовлено надходженням тих самих доз, що і в групі ізолюваного впливу. Водночас достовірно нижчий рівень накопичення кадмію у групах комбінованого впливу у порівнянні з ізолюваним введенням хлориду кадмію свідчить про біоантагоністичний характер взаємодії іонів міді та цинку з іонами кадмію.

Результати дослідження вмісту міді в ембріонах різних експериментальних груп показали наступне. На 13-ту добу експерименту рівень міді в ембріонах групи ізолюваного впливу кадмієм був вище за групу контролю, але нижче за групу комбінованого введення хлориду кадмію з сукцинатом цинку (рис. 3). Накопичення міді в усіх групах впливу (виключаючи групу комбінованого введення хлориду кадмію з сукцинатом міді, оскільки вона не є репрезентативною) у порівнянні з контрольною групою свідчить про суттєве порушення метаболізму міді вже на 13-ту добу гестації, особливо при комбінованому введенні кадмію та цинку.

На 20-ту добу експерименту ми спостерігали значне зниження рівню міді в групі ізолюваного впливу хлоридом кадмію. Цей показник достовірно нижче групи контролю на 20-ту добу експерименту, а також нижче рівню міді у групі ізолюваного впливу хлоридом кадмію на 13-ту добу, що може свідчити про значний антагоністичний вплив кадмію на процеси обміну міді в ембріонах щурів при хронічному введенні. Водночас, у групі комбінованого введення хлориду кадмію з сукцинатом цинку ми спостерігали відновлення кількості міді в ембріонах щурів майже до контрольних показників, що може підтверджувати антагоністичну дію іонів цинку відносно кадмію та диселементозів, що він спричиняє (рис. 3).

При дослідженні рівня накопичення цинку на 13-ту добу експерименту звертає на себе увагу зростання вмісту цинку в ембріонах у групі ізолюваного впливу хлориду кадмію ($29,58 \pm 12,2$ мкг/г) у порівнянні з групою контролю ($15,3 \pm 1,9$ мкг/г), а також у групі комбінованого введення хлориду кадмію з сукцинатом міді ($25,7 \pm 2,4$ мкг/г) у порівнянні з контрольною групою. Водночас, достовірної різниці між середнім вмістом цинку у групі ізолюваного впливу кадмію та у групі комбінованого введення з сукцинатом міді не спостерігалось. Разом з тим, на

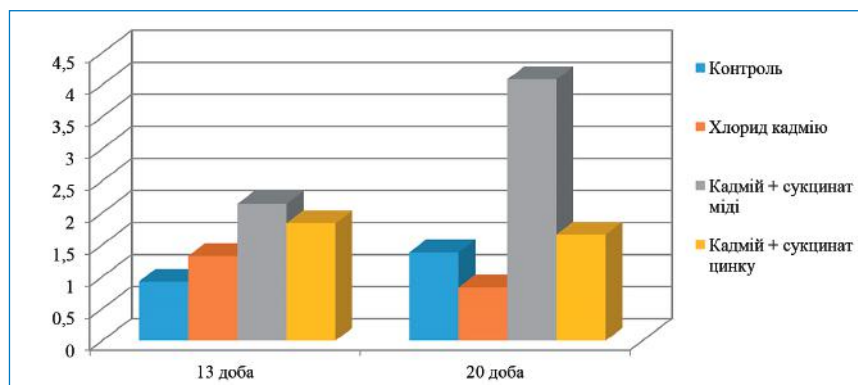


Рисунок 3 – Динаміка рівню накопичення міді (мкг/г) в ембріонах щурів в піддослідних групах на обох досліджуваних термінах експерименту.

20-ту добу експерименту відзначається достовірна різниця між середніми показниками вмісту цинку у всіх групах. Так, рівень накопичення цинку у групі ізольованого введення хлориду кадмію складав $34,0 \pm 3,3$ мкг/г, тоді як у групі контролю він знаходився на рівні $27,0 \pm 2,1$ мкг/г. Група комбінованого введення хлориду кадмію з сукцинатом міді відзначалась зниженням рівню накопичення цинку в ембріонах ($22,0 \pm 2,3$ мкг/г), що має достовірну відмінність як з групою контролю, так і з групою ізольованого введення і є найнижчим показником серед усіх груп. Це може свідчити про суттєве порушення балансу обміну цинку у ембріонів при одночасному введенні кадмію та міді.

Аналіз отриманих результатів підтверджує формування диселементозів міді та цинку при хронічному впливі хлориду кадмію як на 13-ту, так і на 20-ту добу ембріогенезу, що є цілком логічним, адже кадмій здатний долати плацентарний бар'єр і спричиняти диселементози основних двовалентних катіонів в ембріонах щурів при хронічному введенні. Водночас, ми спостерігали виражену біоантагоністичну дію міді та цинку по відношенню до кадмію, оскільки у групах комбінованого введення рівні накопичення кадмію достовірно знижувалися, хоча і не до контрольних показників.

Обговорення результатів дослідження.

Отримані в ході експерименту результати відображають загальну тенденцію до накопичення кадмію різними тканинами і органами організму щурів. Нас цікавив взаємозв'язок розподілу і накопичення кадмію, міді та цинку в усіх експериментальних групах, адже даних щодо комбінованого впливу та антагоністичних взаємодій цих елементів на сьогодні дуже мало і вони суттєво відрізняються.

Було підтверджено, що накопичення кадмію тісно пов'язане з тривалістю експозиції і його рівень зростає у ембріонах та серцях самиць щурів на різних етапах експерименту. Є достовірна різниця між накопиченням кадмію у ембріонах та серцях самиць щурів у групі ізольованого впливу з групою контролю. Це свідчить про широке поширення кадмію в

організмі щура та підтверджує його здатність долати плацентарний бар'єр [6, 7, 8].

У групах комбінованого введення ми спостерігали різні напрямки взаємодії кадмію з міддю або цинком. Так, у дослідних групах цинк показав здатність до зниження негативного впливу кадмію на ембріогенез та серце вагітної самиці. Ці результати співпадають з загальними висновками біоантагоністичних властивостей цинку по відношенню до іонів кадмію [9, 10, 11]. Крім того, ряд досліджень

вказує, що мідь також може знижувати негативний вплив кадмію на організм щурів [12], однак даних щодо вмісту цього металу у піддослідних тваринах на сьогодні дуже мало.

На жаль, достовірно співставити отримані нами результати з попередніми дослідженнями дуже складно, оскільки недостатньо даних стосовно саме кількісного накопичення кадмію, а особливо в поєднанні з іонами цинку та міді в ембріонах і серцях вагітних самиць. Крім того, концентрації, тривалість та способи введення кадмію, цинку та міді суттєво відрізнялися.

Висновки.

Отримані результати дозволяють зробити наступні узагальнення:

При введенні розчину кадмію хлориду у концентрації 2 мг/кг спостерігається різний ступінь накопичення кадмію у серцях вагітних самиць та ембріонах в залежності від тривалості введення кадмію, а також характеру введення: ізольоване чи в комбінації з сукцинатами міді або цинку.

Ізольоване введення кадмію та в поєднанні з сукцинатами міді достовірно зменшує масу серця самиці та індекс маси серця в порівнянні з контрольною групою, тоді як комбіноване введення хлориду кадмію одночасно з сукцинатом цинку підвищує ці показники майже до рівня контрольної групи, що свідчить про суттєвий біоантагоністичний вплив іонів цинку по відношенню до іонів кадмію.

Оскільки кадмій здатний долати плацентарний бар'єр, ми спостерігаємо достовірне збільшення концентрації кадмію в ембріонах щурів у різних групах впливу, а також суттєві зсуви показників вмісту міді та цинку у порівнянні з контрольною групою. Це підтверджує дані про здатність кадмію активно залучатися в метаболізм ембріона та викликати диселементози міді та цинку.

Перспективи подальших досліджень.

На наш погляд, перспективним є подальше вивчення та аналіз гістологічних препаратів для визначення анатомічних змін в серцях ембріонів та вагітних самиць після впливу досліджуваних чинників.

References / Література

- Larsson SC, Wolk A. Urinary cadmium and mortality from all causes, cancer and cardiovascular disease in the general population: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol*. 2016;45(3):782-791. DOI: [10.1093/ije/dyv086](https://doi.org/10.1093/ije/dyv086).
- Tinkov A, Filippini T, Ajsuvakova O, Aaseth J, Gluhcheva Y, et al. The role of cadmium in obesity and diabetes. *Sci Total Environ*. 2017;601-602:741-755. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2017.05.224](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.05.224).
- Branca J, Fiorillo C, Carrino D, Paternostro F, Taddei N, et al. Cadmium-Induced Oxidative Stress: Focus on the Central Nervous System. *Antioxidants* 2020;9(6):492. DOI: [10.3390/antiox9060492](https://doi.org/10.3390/antiox9060492).

4. Mirkov I, Popov A, 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](https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112026).
5. Kolosova I, Shatorna V. Toxicity of cadmium salts on indicators of embryogenesis of rats. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2022;13(4):331-338. DOI: <https://doi.org/10.15421/022243>.
6. Apikhtina O, Kozlov K. Dynamika nakopychennya kadmiyu u vnutrishnikh orhanakh shchuriv pislya tryvaloho vvedennya khloridu kadmiyu ta nanochastynok sul'fidu kadmiyu riznoho rozmiru. Medycini perspektivi. 2017;22(2):4-9. [in Ukrainian].
7. Nefodova O, Hal'perin O, Shatorna V, Shevchenko I, Demidenko Y, Prydyus I, et al. Eksperymental'ne vyznachennya nakopychennya v sertsii embriioniv soley kadmiyu ta yikh vplyvu na kardiohenez shchura. Medychni perspektivy. 2020;25(3):8-16. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214628>. [in Ukrainian].
8. Hordiyenko V. Osoblyvosti nakopychennya kadmiyu v orhanizmi shchuriv riznoho viku za tryvaloyi ekspozytsiyi soli metalu v dozakh maloyi intensyvnosti. Klinichna ta eksperymental'na patolohiya. 2015;14(1):40-43. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIV.1.51.2015.6>. [in Ukrainian].
9. Yu H, Zhen J, Leng J, Cai L, Ji Y, Keller B. Zinc as a countermeasure for cadmium toxicity. Acta Pharmacologica Sinica. 2021;42:340-346. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41401-020-0396-4>.
10. Brzóska M, Moniuszko-Jakoniuk J, Jurczuk M, Galażyn-Sidorczuk M. Cadmium turnover and changes of zinc and copper body status of rats continuously exposed to cadmium and ethanol. Alcohol and Alcoholism, 2002;37(3):213-221. DOI: <https://doi.org/10.1093/alcalc/37.3.213>.
11. Erdem O, Yazihan N, Kacar Kocak M, Sayal A, Akcil E. Influence of chronic cadmium exposure on the tissue distribution of copper and zinc and oxidative stress parameters in rats. Toxicol Ind Health. 2016;32(8):1505-1514. DOI: [10.1177/0748233714566875](https://doi.org/10.1177/0748233714566875).
12. Enli Y, Turgut S, Oztekin O, Demir S, Enli H, Turgut G. Cadmium intoxication of pregnant rats and fetuses: interactions of copper supplementation. Archives of Medical Research. 2010;41(1):7-13. DOI: [10.1016/j.arcmed.2010.03.003](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2010.03.003).

АНАЛІЗ ЗМІН МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ СЕРЦЯ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ КАДМІЄМ

Шаторна В. Ф., Ломига Л. Л.

Резюме. Кадмій є важким металом, що навіть у малих дозах здійснює токсичний вплив на нервову систему, імунну систему, репродуктивну систему та серцево-судинну систему, він активно залучається у фізіологічні процеси і здатний долати плацентарний бар'єр. Накопичення кадмію призводить до зміни активності різних ферментів, зсуву основних морфологічних показників, а також суттєво порушує баланс мікроелементів дорослого організму щура та ембріонів.

Мета дослідження. Визначити вплив сукцинатів цинку та міді на рівень накопичення кадмію в серці вагітних самиць щура при їх одночасному хронічному введенні.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент мав хронічний характер. Всі вагітні самиці щурів були розділені на 4 групи (по 16 самиць в кожній групі): перша група – контроль; друга група – ізольоване введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг; третя група – комбіноване введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг та сукцинату міді 0,1мг/кг; четверта група – комбіноване введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг та розчину сукцинату цинку в дозі 5 мг/кг. Оперативний забій та забір ембріонального матеріалу відбувався на 13-ту та 20-ту добу ембріогенезу під тиопенталовим наркозом відповідно до етичних норм поводження з лабораторними тваринами.

Результати та обговорення. Поліелементні дослідження проводились нами у двох основних напрямках: перший – визначення ступеню накопичення кадмію, цинку та міді в серцях вагітних самиць щурів з впливом на морфологічні показники серця; другий – вивчення рівню накопичення цих елементів в ембріонах всіх груп. Отримані результати підтверджують, що введення хлориду кадмію призводить до змін рівню не лише кадмію, а і викликає диселементоз по цинку і міді. Обрахування та порівняння отриманих результатів експерименту довело модифікуючий вплив сукцинатів міді та цинку на ступінь накопичення кадмію в ембріонах та серцях дорослих самиць при їх одночасному введенні в експерименті на щурах.

Ключові слова: важкі метали, кадмій, цинк, мідь, серце, ембріони щурів.

ANALYSIS OF CHANGES IN THE MICROELEMENT STATUS OF THE HEART OF RATS DURING CHRONIC CADMIUM INTOXICATION

Shatorna V. F., Lomyha L. L.

Abstract. Cadmium is a heavy metal that, even in small doses, has a toxic effect on the nervous system, immune system, reproductive system and cardiovascular system; it is actively involved in physiological processes and is able to overcome the placental barrier. The accumulation of cadmium leads to a change in the activity of various enzymes, a shift in the main morphological indicators, and also significantly disrupts the balance of trace elements in the adult body of the rat and embryos.

The aim of the research. To determine the effect of zinc and copper succinates on the level of cadmium accumulation in the embryos and the heart of pregnant female rats with their simultaneous chronic administration.

Materials and methods. All pregnant female rats were divided into 4 groups (16 females in each group): the first group – control; the second group – isolated injection of cadmium chloride solution at a dose of 2.0 mg/kg; the third group – combined administration of a solution of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg and copper succinate at a dose of 0.1 mg/kg; the fourth group – combined administration of cadmium chloride solution at a dose of 2.0 mg/kg and zinc succinate solution at a dose of 5 mg/kg. Operative slaughter and collection of embryonic material took place on the 13th and 20th days of embryogenesis under thiopental anesthesia in accordance with the ethical standards for the treatment of laboratory animals.

Results and discussion. Polyelemental studies were conducted by us in two main directions: the first – determination of the degree of accumulation of cadmium, zinc and copper in the hearts of pregnant female rats with an impact on the morphological parameters of the heart; the second is to study the level of accumulation of these elements in embryos of all groups. The obtained results confirm that the introduction of cadmium chloride leads to changes in the level of not only cadmium, but also causes dyselementosis in zinc and copper. Calculation and

comparison of the obtained results of the experiment proved the modifying effect of copper and zinc succinates on the degree of cadmium accumulation in embryos and hearts of adult females when they were simultaneously administered in an experiment on rats.

Key words: heavy metals, cadmium, zinc, copper, heart, rat embryos.

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

Shatorna V. F.: <https://orcid.org/0000-0002-5853-9864> ^{AEF}

Lomyha L. L.: <https://orcid.org/0000-0002-7881-1386> ^{BCD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors of the article confirm that they have no conflict of interest. / Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Shatorna Vira Fedorivna / Шаторна Віра Федорівна

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Volodymyr Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9

Tel.: 0633943435 / Тел.: 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 / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті

Received 28.05.2023 / Стаття надійшла 28.05.2023 року
Accepted 09.11.2023 / Стаття прийнята до друку 09.11.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-4-171-116-125

UDC 611.013:616.341-092.9:546.48

Shatorna V. F., Tymchuk K. M.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE SMALL INTESTINE WALL OF PREGNANT FEMALE RATS UNDER THE INFLUENCE OF CHRONIC ADMINISTRATION OF CADMIUM CHLORIDE AND COPPER SUCCINATE

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

verashatornaya67@gmail.com

Anthropogenic pollution of the environment with heavy metals is becoming one of the top threats to living organisms, including humans, and economic and technological progress is increasingly disrupting natural ecosystems. The accumulation of heavy metals can change the structure of proteins, adversely affect metabolism, cause cellular mutations, disrupt the structure and permeability of cell membranes, and cause malfunctioning of internal organs. Today, it is essential to determine the impact of heavy metal compounds on the body in case of their constant (chronic) intake and accumulation in the body. There are various ways in which heavy metals enter the body; when entering through the gastrointestinal tract, cadmium absorption is, on average, up to 5%, with changes in the composition of the intestinal flora and the intestinal mucosa.

The experiment aimed to determine morphological changes in the structures of the small intestine of female rats under chronic isolated exposure to cadmium salts at a dose of 2.0 mg/kg and in combination with copper succinate at a dose of 0.1 mg/kg under conditions of enteral administration. Study period: 13th and 19th day of administration.

Chronic intragastric administration of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg leads to a significant thinning of the villi of the small intestine and mucous membrane. The combined administration of cadmium with copper succinate restores the diameter of the villi to the control values. Exposure to cadmium chloride increases the number of goblet cells in the mucous membrane of the small intestinal villi at both study periods, and the combined administration of cadmium and copper restores the number of goblet cells to the control values. The results of the study reveal the bioantagonistic nature of copper succinate to the action of cadmium chloride on the structure of the small intestine and prove that copper succinate is a potential antagonist of cadmium chloride in the indicated dose and method of administration in the rat experiment.

Key words: heavy metals, cadmium, copper, small intestine, rats.

Connection of the publication with planned research works.

The experimental study was conducted within the framework of the research work of the Department of Medical Biology, Pharmacognosy, Botany and Histology of DSMU, "Biological basis of morphogenesis of organs

and animals under the influence of trace elements and ultramicroelements in the experiment" (state registration number 0118U006635).

Introduction.

Human activity has led to a redistribution of trace elements and increased environmental pollution by toxic