

instinctive behavior, cooperation, etc.). The genetic determination of the anatomical and physiological features of neuronal systems determines the properties of the higher nervous activity of a person, including the construction of strategies and tactics of social behavior, the desire for power or its absence. Thus, the initial material basis of leadership is laid during the formation of the zygote, and in subsequent periods of ontogenesis it is supplemented by the synergistic action of other determinants. The status of a leader stimulates the activity of the dopaminergic system, which plays a role in the formation of social ranking and determining the individual's place in the collective community. Experiencing defeat in the competition for power changes the secretory activity of the serotonergic and noradrenergic systems. The formation of dependence on social status and power is determined not only neuronally, but also hormonally. Increased motivation for high places in the hierarchy is determined by the concentration of testosterone, dominant individuals are distinguished by a high degree of reactivity and significant stress resistance. A decrease in social rank causes the development of long-term stress mechanisms, activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal system, and modulation of the dopaminergic function. This can provoke the development of psycho-emotional and psychiatric disorders. «Subordinate» individuals have a different type of higher nervous activity and manifestation of physiological reactions – a relatively low degree of reactivity, insignificant stress resistance. Human society is a structure with a genetically determined tendency to form hierarchical formations, social dominance and subjugation. Knowledge of the biological bases of leadership and social ranking will help in creating optimal principles of political management.

Key words: man, society, power, leadership, hierarchy.

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

Nishenko N. A.: <https://orcid.org/0009-0008-2876-2505> ^{ABCDE}

Svirin Ya. R.: <https://orcid.org/0009-0004-6920-0120> ^{CDE}

Svirin Yu. V.: <https://orcid.org/0009-0002-7186-0190> ^{CDE}

Lukyantseva H. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8054-0108> ^{DEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори повідомляють, що конфлікт інтересів відсутній.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Lukyantseva Halyna Volodymyrivna / Лук'янцева Галина Володимирівна

National University of Ukraine on Physical Education and Sport / Національний університет фізичного виховання і спорту України

Ukraine, 02000, Kyiv, 1 Fizkultury str. / Адреса: Україна, 02000, м. Київ, вул. Фізкультури 1

Tel.: +380975777765 / Тел.: +380975777765

E-mail: lukyantseva@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 16.01.2024 / Стаття надійшла 16.01.2024 року

Accepted 29.04.2024 / Стаття прийнята до друку 29.04.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-2-173-88-94

UDC 612.014.46:546.48:616-085:577.161.41

Ostrovskaya S. S., Dychko E. N., Agarkov S. F., Kryzhanovskiy I. D.,

Khmel O. S., Davydenko I. V., Makarets M. F.

THE INFLUENCE OF TOCOPHEROL ON THE TOXIC PROPERTIES OF CADMIUM (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

European Medical University (Dnipro, Ukraine)

s.ostr2018@gmail.com

The research focuses on the study and analysis of recent scientific research demonstrating alpha-tocopherol acetate (vitamin E) used to reduce pathological changes caused by the toxic heavy metal cadmium (Cd). It causes hyperproduction of reactive oxygen species and associated oxidative stress (OS), leading to diseases such as multiple sclerosis, cardiovascular, oncological, neurodystrophic and many others. Developmental and reproductive disorders, malformations, kidney, liver, vascular dysfunction, etc, are observed. The use of natural compounds with antioxidant properties to reduce the critical role of OS in Cd toxicity has been studied extensively. It is the natural biologically active components that enter the body with food that are promising and promising.

Vitamin E is considered a powerful antioxidant. It protects cell membranes from oxidation, neutralises the effects of free radicals, resists ageing, and promotes recovery at the cellular level.

It provides a huge number of functions in the body, including protection of cell membranes from damage caused by oxidation processes (antioxidant effect), oxygen saturation of cells (antihypoxic effect), tissue resistance to oxygen starvation and influence on cellular respiration, reducing the level of bad cholesterol in the blood and preventing

cancer, heart and vascular diseases, collagen synthesis in the bone system, protein production in smooth and skeletal muscles, as well as the formation of the gastrointestinal mucosa, placenta, liver enzymes, gonadotropic hormones, strengthening the immune system, etc. Modern scientific knowledge allows us to more actively offer vitamin E as an antioxidant food supplement.

Key words: *cadmium, toxic effect, oxidative stress, alpha tocopherol acetate, preventive and therapeutic effects.*

Connection of the publication with planned research works.

This work is a fragment of the research work of the Department of Fundamental Disciplines: «Development and morpho-functional state of organs and tissues of experimental animals and humans in normal and ontogeny under the influence of external factors», state registration number 0111U009598.

Introduction.

Rapid urbanisation and industrialisation have led to the problem of environmental pollution by cadmium (Cd), which is a highly toxic heavy metal (HM) and has no known physiological function in the body [1, 2]. This metal is characterised by a long half-life (up to 30 years), which contributes to its accumulation in the cells and organs of living organisms, where it often causes irreversible severe damage [3, 4]. Hyperproduction of reactive oxygen species (ROS) and associated Cd-induced oxidative stress (OS) are the leading mechanisms of intoxication. OS causes the destruction of regulatory mechanisms of the epigenome: changes in the expression of non-coding RNAs, histone dysfunction, acetylation, methylation, phosphorylation, nitration, ribosylation, and glycosylation [5, 6, 7]. Taken together, this leads to diseases such as multiple sclerosis, cardiovascular, oncological, neurodystrophic and many others. Developmental and reproductive disorders, malformations, kidney and liver dysfunction, etc. are observed [8, 9].

To reduce the toxic effects, chelation therapy is widely used, in which chelators are artificial transport molecules that block HMs, leading to their sequestration for subsequent removal, mainly through the kidneys. There are different chelators with different binding capacities. Those used in Cd poisoning include ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), penicillamine (DPA), dimercaprol (BAL), etc. However, their use against Cd intoxication faces various problems, among which the increase in Cd load on the kidneys and competition of chelators with albumin, macroglobulin and metallothionein are particularly evident [10, 11].

One of the most promising and potent strategies to reduce the critical role of OS in Cd toxicity is using natural compounds with antioxidant properties [12]. Natural biological active substances with such effects reduce the negative impact of Cd to varying degrees. Antioxidants can act directly by neutralising ROS or indirectly by regulating endogenous antioxidant defence, inhibiting ROS production [13].

This review focuses on recent studies demonstrating the use of alpha-tocopherol acetate to reduce Cd-induced pathological changes [14].

The aim of the study.

To analyse modern scientific data on the therapeutic potential of tocopherol bioactive properties in Cd-induced OS.

Object and research methods.

Analysis of modern foreign experimental and clinical studies.

Main part.

Vitamin E is a term that combines tocopherols and tocotrienols, of which only α -tocopherol is a vitamin E that meets human requirements. It is a fat-soluble vitamin, the most significant amount of which is found in fats. Vegetable oils and oilseeds are rich sources of this substance. In nature, it can be found in large quantities in vegetable oils (sunflower, olive, peanut), nuts, green leafy vegetables, sunflower seeds, spinach, almonds, asparagus, avocados, kale and broccoli. A lot of vitamin E is found in chicken eggs and vegetables (cabbage, carrots, celery, etc.). But its most considerable amount is found in the mass of wheat germ. Once it enters our body with food, it does not accumulate and is easily excreted in the bile, so it is important to regularly include foods high in it in your diet. The need for it is the same for men and women. Vegetable oil is the main supplier of this oxidant, so it does not harm the body, as some nutritionists sometimes claim. Whenever possible, animal rather than vegetable fats should be excluded from the daily menu. In addition, vegetable oil contains many useful elements, including polyunsaturated fatty acids. It is necessary to enrich your diet with various oils (flaxseed, olive, sesame, etc.), and you should also take high-quality products from a reliable manufacturer [15, 16].

The molecular mechanisms underlying the therapeutic role of vitamin E in age-related macular degeneration have been investigated, which helps to reduce the risk of developing age-related eye diseases, including cataracts, while a balanced diet rich in foods high in vitamin E is useful for maintaining vision in people with prolonged visual stress (working at a computer, low light, reading, driving). This component is considered to be a powerful antioxidant: it protects cell membranes from oxidation, neutralises the effects of free radicals, resists ageing and helps the body to recover at the cellular level [17, 18, 19].

Vitamin E is present in all cells and is responsible for the primary protection of cells against lipid peroxidation. In addition to its potent antioxidant properties against ROS production, it has an immunostimulating effect. It normalises signal transduction and gene expression to protect the body against cancer, cardiovascular and neurodegenerative diseases. Vitamin E provides a huge number of functions in the body, including protection of cell membranes from damage caused by oxidation processes (antioxidant effect), oxygen saturation of cells (antihypoxant effect), tissue resistance to oxygen deprivation and influence on cellular respiration, reduction of bad cholesterol levels in the blood and cancer prevention, heart and vascular diseases, collagen synthesis in the bone system, protein production in smooth and skeletal muscles, as well as the formation of the gastrointestinal mucosa, placenta, liver enzymes, gonadotrop-

ic hormones, prevention of cell membrane phospholipid destruction, etc [20, 21].

Although vitamin E deficiency is rare, its supplementation significantly increases not only the immune functions of the body but also improves the condition of the organism exposed to OS. The effect of vitamin E supplementation on Cd-induced stress has been documented in various aquatic and terrestrial model systems. Since aquatic animals are more susceptible to Cd accumulation than terrestrial animals, it is necessary to eliminate Cd exposure in fish farms by any adequate method. The addition of vitamin E (20 IU/kg on day 4 after CdCl₂ administration) to the fish diet significantly improved their condition, decreased Cd content in blood and tissues, stabilised damaged organs and developed a protective antioxidant system [22].

The use of Cd (a single intraperitoneal injection of 0.4 mg/kg body weight of CdCl₂ for 30 days) caused an increase in the production of ROS and OS in cells, changed haematological and biochemical parameters, increased plasma creatinine, MDA, ALT, AST, ALP and AMP, and decreased the activity of GPx, CAT, GP, GST and SOD in rats. A single subcutaneous injection of 20 IU/kg body weight of vitamin E for 30 days positively affected haematological parameters and antioxidant system components under the influence of Cd [23, 24].

Tissue toxicity and damage due to Cd-mediated oxidative stress have also been detected in terrestrial animal models. Hepatic toxicity in rats and mice exposed to Cd (CdCl₂ at a dose of 5 mg/kg body weight for 28 days) was demonstrated by a decrease in liver weight, histological changes, increased Cd content in this organ and OS, increased serum ALT and AST concentrations, severe hepatocellular necrosis, hepatocyte rupture and disorganisation of hepatic strands. Administration of vitamin E (100 mg/kg body weight or 50 IU/kg) improved the biochemical and histopathological changes caused by Cd by inhibiting OS [25]. Vitamin E supplementation (20 mg/kg b.w., 100 mg/kg b.w., 250 mg/kg b.w., or 40 and 400 mg/kg b.w.) to Cd-exposed rats helped protect the kidneys from functional damage and normalise renal function, inhibit renal cell apoptosis, and protect the kidneys from OS by enhancing the antioxidant defence system [25, 26].

Vitamin E is essential for everyone, regardless of occupation, gender or age. It is not for nothing that it is called the most important element for youth and beau-

ty. There are various reports on the general use of vitamin E for health. It plays an important role in women's health, ensures and prolongs fertility (conception, gestation, childbirth), and delays the onset of menopause. Many studies have shown the importance of vitamin E in all reproductive processes, such as miscarriages, preterm birth, pre-eclampsia and intrauterine growth retardation, which can be caused by a lack of vitamin E during pregnancy. However, even though vitamin E is recognised as essential for reproduction, its beneficial effects on female fertility, gynaecological health and diseases of the reproductive system are still poorly understood [27, 28, 29].

Another unpleasant factor caused by a deficiency of tocopherol in the body is the development of osteoporosis in women. Vitamin E helps to improve collagen synthesis in the bone system. The required amount of tocopherol, which women take in the form of a pharmacy drug, maintains bone elasticity, increases bone density and is the most effective means of preventing osteoporosis today. Vitamin E can prevent osteoporosis by regulating the total number of bone cells, possibly by regulating autophagy and apoptosis. It is also essential for blood clotting, myocardial and nervous tissue function, strengthening capillary walls, and protecting blood cells (red and white blood cells, especially lymphocytes), which helps to improve oxygen saturation and overall protective function against toxicants such as Cd [30].

The key to human health and well-being is a varied diet and a balanced diet rich in vitamins, minerals and other components [31, 32].

Conclusions.

1. Tocopherol reduces tissue toxicity and damage to various body structures under Cd-mediated oxidative stress.

2. Intake of vitamin E as a dietary antioxidant and a medicinal product has a positive effect on human health in general, enhancing the protective functions of the body, and is also an effective antitoxicant, improves collagen synthesis in the bone system, prevents osteoporosis, improves fertility, has a positive effect on cells of the kidneys, liver, blood vessels, nervous system, sensory organs, etc.

Prospects for further research.

Further research is aimed at identifying other compounds capable of reducing Cd-induced oxidative stress.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-2-173-88-94

УДК 612.014.46:546.48:616-085:577.161.41

Островська С. С., Дичко Є. Н., Агарков С. Ф., Крижановський І. Д.,
Хмель О. С., Давиденко І. В., Макарець М. Ф.

ВПЛИВ ТОКОФЕРОЛУ НА ТОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КАДМІЮ (ОГЛЯД ІНОЗЕМНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

Європейський медичний університет (м. Дніпро, Україна)

s.ostr2018@gmail.com

Дослідження зосереджено на вивченні і аналізі недавніх наукових досліджень, що демонструють використання альфа токоферол ацетату (вітаміну Е) для зменшення патологічних змін, викликаних токсичним важким металом кадмієм (Cd). Він викликає гіперпродукцію активних форм кисню і пов'язаний з цим окисний стрес (ОС), що, в свою чергу, призводить до виникнення захворювань, таких як розсіяний склероз, серцево-судинні, онкологічні, нейродистрофічні і багатьох інших. Спостерігаються порушення

розвитку і розмноження, виникнення вад розвитку, дисфункція нирок, печінки, судин тощо. Застосування натуральних сполук з антиоксидантними властивостями для зменшення критичної ролі ОС в токсичності Cd присвячується немало робіт. Саме природні біологічно активні компоненти, що потрапляють в організм з їжею є перспективними і багатообіцяючими.

Вітамін Є вважається потужним антиоксидантом: слугує для захисту клітинних мембран від окислення, нейтралізує дію вільних радикалів, протистоїть старінню і сприяє відновленню організму на клітинному рівні.

Він забезпечує величезну кількість функцій в організмі, в тому числі, захист клітинних мембран від пошкоджень, викликаних процесами окислення (антиоксидантний ефект), насичення клітин киснем (антигіпоксантичний ефект), стійкість тканин до кисневого голодування та вплив на клітинне дихання, зниження рівня шкідливого холестерину в крові та профілактику раку, захворювань серця і судин, синтез колагену в кістковій системі, вироблення білка в гладких і скелетних м'язах, а також формування слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, плаценти, ферментів печінки, гонадотропних гормонів, укріплення імунітету тощо. Сучасні наукові знання дозволяють більш активно пропонувати вітамін Є як антиоксидантну харчову добавку.

Ключові слова: кадмій, окисний стрес, вітамін Є, профілактичні та лікувальні ефекти.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри фундаментальних дисциплін: «Розвиток і морфо-функціональний стан органів і тканин експериментальних тварин і людей в нормі, в онтогенезі під впливом зовнішніх факторів», номер державної реєстрації 0111U009598.

Вступ.

Швидка урбанізація та індустріалізація привели до проблеми забруднення навколишнього середовища кадмієм (Cd), який є дуже токсичним важким металом (ВМ) та не має жодної відомої фізіологічної функції в організмі [1, 2]. Для цього металу характерний тривалий (до 30 років) період напіврозпаду, що сприяє накопичуванню в клітинах та органах живих організмів, де він часто викликає серйозні незворотні ушкодження [3, 4]. Гіперпродукція активних форм кисню (АФК) і пов'язаний з ним Cd-індукований окисний стрес (ОС), є провідними механізмами інтоксикації. ОС викликає руйнування регуляторних механізмів епігеному: зміну експресії некодуючих РНК, порушення функції гістонів, процесів ацетилювання, метилювання, фосфорилування, нітровання, рибозилування, глікозилування [5, 6, 7]. У сукупності це призводить до виникнення захворювань, таких як розсіяний склероз, серцево-судинні, онкологічні, нейродістрофічні та багато інших. Спостерігаються порушення розвитку і розмноження, вади розвитку, дисфункція нирок, печінки тощо [8, 9].

Для зменшення токсичної дії широко використовується хелаторна терапія, в якій хелатори представляють собою штучні транспортні молекули, що блокують ВМ, призводячи до їх секвестрації для наступного видалення, в основному, через нирки. Існують різні хелатори з різною зв'язуючою здатністю. Ті, що використовуються при отруєнні Cd, включають етилендіамінтетраакусну кислоту (ЕДТА), пеніциламін (ДФА), димеркапрол (антибританський люїзит (БАЛ) тощо. Однак їх застосування проти інтоксикації Cd стикається з різними проблемами, серед яких особливо виявляється збільшення навантаження Cd на нирки і конкуренція хелаторів з альбуміном, макроглобуліном і металотеонеїном [10, 11].

Однією з найбільш перспективних і багатообіцяючих стратегій зниження критичної ролі ОС в токсичності Cd є застосування натуральних сполук з антиоксидантними властивостями [12]. Природні біологічні активні речовини, що мають такі ефекти,

різною мірою зменшують негативний вплив Cd. Антиоксиданти можуть діяти напряму, нейтралізуючи АФК, або побічно, регулюючи ендогенний антиоксидантний захист, що також інгібує продукцію АФК [13].

В цьому огляді зосереджено увагу на недавніх дослідженнях, що демонструють використання альфа-токоферол ацетату для зменшення патологічних змін, викликаних Cd [14].

Мета дослідження.

Аналізування сучасних наукових даних щодо лікувального потенціалу біоактивних властивостей токоферолу при Cd-індукованому ОС.

Об'єкт і методи дослідження.

Аналіз сучасних іноземних експериментальних та клінічних досліджень.

Основна частина.

Вітамін Є – це термін, що об'єднує токоферолі і токотрієноли, з яких тільки α -токоферол являє собою вітамін Є, що відповідає вимогам людини. Це жиророзчинний вітамін, найбільша кількість якого міститься саме в жирах. Багатими джерелами цієї речовини є рослинні масла і масличні культури. У природі його в більшій кількості можна знайти в рослинних маслах (соняшниковому, оливковому, арахісовому), горіхах, в зелених листових овочах, в насінні соняшника, в шпинаті, міндалі, спаржі, авокадо, капусті кале та броколі. Багато вітаміну Є міститься в курячих яйцях, в овочах (капуста, морква, селера та ін). Але його найбільша кількість знаходиться в масі зародків пшениці. Потрапивши в наш організм з продуктами харчування, він не накопичується і легко виводиться з жовчу, тому важливо регулярно включати продукти з високим його вмістом у свій раціон. Потреба в ньому однакова для чоловіків та жінок. Рослинне масло є основним постачальником даного оксиданту, тому не шкодить організму, як інколи стверджують деякі нутриціологи. Із щоденного меню за можливістю потрібно більше виключати тваринні, а не рослинні жири. Крім того, рослинне масло містить багато корисних елементів, включаючи полінасичені жирні кислоти. Необхідно збагачувати свій раціон різними маслами (льняним, оливковим, кунжутним та ін.), а також слід приймати якісні препарати від надійного виробника [15, 16].

Досліджували молекулярні механізми, що лежать в основі терапевтичної ролі вітаміну Є при віковій макулодістрофії, що сприяє зниженню ризику розвитку вікових захворювань очей, в тому числі катаракти, при цьому збалансований раціон, багатий

продуктами з високим вмістом вітаміну Є, корисний для підтримки зору у людей з тривалим зоровим навантаженням (при роботі за комп'ютером, недостатньою освітленістю, читанні, водінні транспортом). Цей компонент вважається потужним антиоксидантом: слугує для захисту клітинних мембран від окислення, нейтралізує дію вільних радикалів, протистоять старінню і сприяє відновленню організму на клітинному рівні [17, 18, 19].

Вітамін Є присутній у всіх клітинах і відповідає за первинний захист клітин від переокисного окислення ліпідів. У доповненні до своїх сильних антиоксидантних властивостей стосовно продукції АФК, він має імуностимулюючий ефект, нормалізує передачу сигналів і експресію генів для захисту організму від раку, серцево-судинних та нейродегенеративних захворювань. Вітамін Є забезпечує величезну кількість функцій в організмі, в тому числі, захист клітинних мембран від пошкоджень, викликаних процесами окислення (антиоксидантний ефект), насичення клітин киснем (антигіпоксантичний ефект), стійкість тканин до кисневого голодування та вплив на клітинне дихання, зниження рівня шкідливого холестерину в крові та профілактику раку, захворювань серця і судин, синтез колагену в кістковій системі, вироблення білка в гладеньких і скелетних м'язах, а також формування слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, плаценти, ферментів печінки, гонадотропних гормонів, запобігання руйнування фосфоліпідів клітинних мембран тощо [20, 21].

Хоча дефіцит вітаміну Є зустрічається рідко, однак, його додавання істотно підвищує не тільки імунні функції організму, але і покращує стан організму, підданого ОС. Вплив добавок з вітаміном Є на стрес, викликаний Cd, було задокументовано на різних водних і наземних модельних системах. Оскільки водні тварини більш схильні до накопичення Cd порівняно з наземними тваринами, необхідно ліквідувати вплив Cd на рибу в рибоводних господарствах будь-яким адекватним методом. Додавання вітаміну Є (20 МО/кг на 4-й день після введення CdCl₂) в раціон риб значно покращило їх стан, призвело до зниження вмісту Cd у крові та тканинах, призвело до стабілізації пошкоджених органів та розвитку захисної антиоксидантної системи [22].

Застосування Cd (однократна внутрішньоочеревинна ін'єкція 0,4 мг/кг маси тіла CdCl₂ протягом 30 днів) викликало у щурів прирост продукції АФК, ОС в клітинах, змінювало гематологічні та біохімічні показники, підвищувало рівень креатиніну плазми, МДА, АЛТ, АСТ, ЛФ і АМК, знижувала активність GPx, CAT, GP, GST і SOD. Однократна ін'єкція 20 МЕ/кг маси тіла вітаміну Є підшкірно протягом 30 днів позитивно впливала на гематологічні показники та на компоненти антиоксидантної системи при дії Cd [23, 24].

Тканинна токсичність і пошкодження через Cd-опосередкований ОС також були виявлені в модельних системах наземних тварин. Печінкова токсичність щурів і мишей, що постраждали від дії Cd (CdCl₂ в дозі 5 мг/кг маси тіла протягом 28 днів), була продемонстрована зниженням маси печінки, гістологічними змінами, підвищенням вмісту Cd в цьому органі та ОС, підвищеними концентраціями АЛТ і АСТ у сировотці крові, важким гепатоцелюлярним некрозом, розривом гепатоцитів і дезорганізацією печенкових тяжів. Введення вітаміну Є (100 мг/кг маси тіла або 50 МО/кг) покращувало біохімічні та гістопатологічні зміни, викликані Cd, за рахунок інгібування ОС [25].

Додавання вітаміну Є (20 мг/кг м.т., 100 мг/кг м.т., 250 мг/кг м.т. або 40 і 400 мг/кг м.т.) щурам, підданих дії Cd, допомогало захистити нирки від функціонального пошкодження і нормалізувати ниркову функцію, інгібувати апоптоз ниркових клітин, захистити нирки від ОС за рахунок посилення системи антиоксидантного захисту [25, 26].

Вітамін Є необхідний всім людям, незалежно від роду занять, статі і віку. Його не дарма називають найбільш важливим елементом для молодості та краси. Існують різні звіти про використання вітамінів Є для здоров'я в цілому. Він відіграє важливу роль в жіночому здоров'ї, забезпечує і продовжує фертильну функцію (зачаття, виношування, дітонародження), відтерміновує настання клімаксу. Багато досліджень показали важливість вітаміну Є у всіх репродуктивних процесах, таких як викидні, передчасні роди, прееклампсія та затримка внутрішньоутробного розвитку, які можуть бути викликані недоліком вітаміну Є під час вагітності. Однак, незважаючи на те, що вітамін Є визнано необхідним для репродукції, його благотворний вплив на жіночу фертильність, гінекологічне здоров'я та захворювання статевих систем, до сих пір мало вивчено [27, 28, 29].

Ще один неприємний фактор, обумовлений дефіцитом в організмі токоферолу, розвиток у жінок остеопорозу. Вітамін Є сприяє поліпшенню синтезу колагену в кістковій системі. Необхідна кількість токоферолу, яку жінки приймають у вигляді аптечного препарату, забезпечує підтримку еластичності кісток, підвищує щільність кісток і слугує самим ефективним засобом профілактики остеопорозу на сьогоднішній день. Вітамін Є здатний запобігати остеопорозу, регулюючи загальну кількість кісткових клітин, можливо, за допомогою регуляції аутофагії та апоптозу. Він необхідний також для зсідання крові, роботи міокарда, нервової тканини, зміцнення стінок капілярів, для захисту клітин крові (еритроцитів і лейкоцитів, особливо лімфоцитів), що сприяє поліпшенню насиченості організму киснем і загальної захисної функції від токсикантів, таких як Cd [30].

Залогом здоров'я і гарного самопочуття людини є різноманітне харчування і збалансована дієта, багата вітамінами, мікроелементами та іншими компонентами [31, 32].

Висновки.

1. Токоферол зменшує тканинну токсичність та ушкодження різних структур організму при Cd-опосередкованому окисному стресі.

2. Прийом вітаміну Є в якості дієтичного антиоксиданта та медичного препарату, позитивно впливає на здоров'я людини в цілому, посилюючи захисні функції організму, а також є ефективним антитоксикантом, сприяє поліпшенню синтезу колагену в кістковій системі, запобігає виникненню остеопорозу, покращує фертильну функцію, позитивно впливає на клітини нирок, печінки, судин, нервової системи, органів чуття тощо.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження спрямовані на виявлення інших сполук, здатних зменшувати Cd-індукований окисний стрес.

References / Література

1. Wing-Kee L, Thévenod F. Cell organelles as targets of mammalian cadmium toxicity. *Archives of Toxicology*. 2020;94(4):1017–1049.
2. Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A. The Effects of Cadmium Toxicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;26(17(11)):378–389.
3. Manduca P, Al Baraouni N, Al Baraouni L, Abu Abadi D, Abdallah H, Hamad GA, et al. Hospital centered surveillance of births in Gaza, Palestine, 2011–2017 and heavy metal contamination of the mothers reveals long-term impact of wars. *Reprod. Toxicol.* 2019;86:23–32.
4. Hernández-Cruz EY, Arancibia-Hernández YL, Loyola-Mondragón DY, Pedraza-Chaverri J. Oxidative Stress and Its Role in Cd-Induced Epigenetic Modifications: Use of Antioxidants as a Possible Preventive Strategy. *Oxygen*. 2022;2(2):177–212.
5. Neha K, Haider MR, Pathak A, Yar MS. Medicinal prospects of antioxidants: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2019;178:687–704.
6. Ghafouri-Fard S, Shoorei H, Mohaqiq M, Tahmasebi M, Seify M, Taheri M. Counteracting effects of heavy metals and antioxidants on male fertility. *Biometals*. 2021;34(3):439–491.
7. Chinyere Nsonwu-Anyanwu A, Raymond Ekong E, Jeremiah Offor S, Francis Awusha O, Chukwuma Orji O, Idiongo Umoh E, et al. Heavy metals, biomarkers of oxidative stress and changes in sperm function: A case-control study. *Int J Reprod Biomed*. 2019;17(3):163–74.
8. Sukhn C, Awwad J, Ghantous A, Zaatari G. Associations of semen quality with non-essential heavy metals in blood and seminal fluid: data from the Environment and Male Infertility (EMI) study in Lebanon. *J Assist Reprod Genet*. 2018;35(9):1691–1701.
9. Hirao-Suzuki M, Takeda S, Sakai G, Waalkes MP, Sugihara N, Takiguchi M. Cadmium-stimulated invasion of rat liver cells during malignant transformation: Evidence of the involvement of oxidative stress/TET1-sensitive machinery. *Toxicology*. 2021;447:152631.
10. Qu T, Mou Y, Dai J, Zhang X, Li M, Gu S, et al. Changes and relationship of N6-methyladenosine modification and long non-coding RNAs in oxidative damage induced by cadmium in pancreatic β -cells. *Toxicology Letters*. 2021;343:56–66.
11. Požgajová M, Navrátilová A, Kovár M. Curative Potential of Substances with Bioactive Properties to Alleviate Cd Toxicity: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(19):12380.
12. Zhang D, Zhang T, Liu J, Chen J, Li Y, Ning G, et al. Zn Supplement-Antagonized Cadmium-Induced Cytotoxicity in Macrophages In Vitro: Involvement of Cadmium Bioaccumulation and Metallothioneins Regulation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2019;67:4611–4622.
13. Pisoschi AM, Pop A, Iordache F, Stanca L, Predoi G, Serban AI. Oxidative stress mitigation by antioxidants – An overview on their chemistry and influences on health status. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2021;209:112891.
14. Fang J, Xie S, Chen Z, Wang F, Chen K, Zuo Z, et al. Protective Effect of Vitamin E on Cadmium-Induced Renal Oxidative Damage and Apoptosis in Rats. *Biological Trace Element Research*. 2021;199:4675–4687.
15. Alshammari GM, Al-Qahtani WH, AlFaris NA, Alzahran NS, Alkhateeb MA, Yahya MA. Quercetin prevents cadmium chloride-induced hepatic steatosis and fibrosis by downregulating the transcription of miR-21. *BioFactors*. 2021;47:489–505.
16. Khadangi F, Azzi A. Vitamin E – The Next 100 Years. *IUBMB Life*. 2019;71:411–415.
17. Huang X, Xiong G, Feng Y, Fan W, Yang S, Duan J, et al. Protective Effects of Metallothionein and Vitamin E in the Trunk Kidney and Blood of Cadmium Poisoned. *Ctenopharyngodon idellus*. *Fish Physiology and Biochemistry*. 2020;46:1053–1061.
18. de Angelis C, Galdiero M, Pivonello C, Salzano C, Gianfrilli D, Piscitelli P, et al. The environment and male reproduction: The effect of cadmium exposure on reproductive function and its implication in fertility. *Reprod Toxicol*. 2017;73:105–127.
19. Manduca P, Al Baraouni N, Parodi S. Long term risks to neonatal health from exposure to war-9 years long survey of reproductive health and contamination by weapon-delivered heavy metals in Gaza, Palestine. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17:2538.
20. Paunović MG, Matić MM, Ognjanović BI, Saičić ZS. Antioxidative and Haematoprotective Activity of Coenzyme Q10 and Vitamin E against Cadmium-Induced Oxidative Stress in Wistar Rats. *Toxicology and Industrial Health*. 2017;33:746–756.
21. Amin NA, Kadir SA, Arshad AH, Aziz NA, Nasir NAA, Latip NA. Are Vitamin E Supplementation Beneficial for Female Gynaecology Health and Diseases? *Molecules*. 2022;27(6):1896.
22. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Hart RJ. Antioxidants for female subfertility. *Cochrane Library*. 2020;27:8(8):CD007807.
23. Huang X, Xiong G, Feng Y, Fan W, Yang S, Duan J, et al. Protective effects of metallothionein and vitamin E in the trunk kidney and blood of cadmium poisoned *Ctenopharyngodon idellus*. *Fish Physiology and Biochemistry*. 2020;46:1053–1061.
24. Chen B, Zhang W, Lin C, Zhang L. A Comprehensive Review on Beneficial Effects of Catechins on Secondary Mitochondrial Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11569.
25. Hirao-Suzuki M, Takeda S, Sakai G, Waalkes MP, Sugihara N, Takiguchi M. Cadmium-stimulated invasion of rat liver cells during malignant transformation: Evidence of the involvement of oxidative stress/TET1-sensitive machinery. *Toxicology*. 2021;447:152631.
26. Vakili S, Zal F, Mostafavi-Pour Z, Savardashtaki A, Koohpeyma F. Quercetin and vitamin E alleviate ovariectomy-induced osteoporosis by modulating autophagy and apoptosis in rat bone cells. *Journal of Cellular Physiology*. 2021;236(5):3495–3509.
27. Edwards G, Olson G. C, Euritt CP, Koulen P. Molecular Mechanisms Underlying the Therapeutic Role of Vitamin E in Age-Related Macular Degeneration. *Frontiers in Neuroscience*. 2022;16:890021.
28. Adi PJ, Burra SP, Vataparti AR, Matcha B. Calcium, Zinc and Vitamin E Ameliorate Cadmium-Induced Renal Oxidative Damage in Albino Wistar Rats. *Toxicology Reports*. 2016;3:591–597.
29. Payne AS, Nahashon E, Taka GM, Adinew KF, Soliman A. Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG): New Therapeutic Perspectives for Neuroprotection, Aging, and Neuroinflammation for the Modern Age. *Biomolecules*. 2022;12(3):37.
30. Wang M, Chen Z, Song W, Hong D, Huang L, Li Y. A review on Cadmium Exposure in the Population and Intervention Strategies Against Cadmium Toxicity. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2021;106(1):65–74.
31. Ikram M, Hahm JR, Kim MO. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Citrus Flavonoid Hesperetin: Special Focus on Neurological Disorders. *Antioxidants*. 2020;9:609.
32. Schaefer HR, Dennis S, Fitzpatrick S. Cadmium: Mitigation Strategies to Reduce Dietary Exposure. *Journal of Food Science*. 2020;85:260–267.

ВПЛИВ ТОКОФЕРОЛУ НА ТОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КАДМІУ (ОГЛЯД ІНОЗЕМНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

Островська С. С., Дичко Є. Н., Агарков С. Ф., Крижановський І. Д.,
Хмель О. С., Давиденко І. В., Макарець М. Ф.

Резюме. Дане дослідження узагальнює поточну ситуацію з токсичністю кадмію (Cd) для конкретних органів-мішеней, канцерогенних та неканцерогенних ризиків з використанням дієтичного антиоксиданта для запобігання та пом'якшення його токсичності. В цілому інтоксикація Cd являє собою велике навантаження на захисну антиоксидантну систему організму. Узагальнені в огляді дані є лише частиною досліджень, в яких описано збереження організму, конкретних органел або клітинної функції, пошкоджених Cd. Зважаючи на критичну роль окисного стресу (ОС) у змінах, викликаних Cd, використання безпечного дієтичного антиоксиданта, альфа токоферол ацетату (вітаміна Е), слід розглядати як перспективну терапію для запобігання його шкідливим ефектам. Усунення Cd та розуміння того, як він впливає на живі системи, сприяють розробці нових способів захисту населення від його токсичності. Виходячи з цього, дана робота, включаючи аналіз дії вітаміну Е на Cd-індуковані ефекти, з метою їх мінімізації в більшості типів біологічних об'єктів, є актуальною і

одним з аспектів програми «Загальна стратегія пом'якшення наслідків токсичних ефектів Cd і його зменшення в продуктах харчування». Подальші дослідження профілактичного та терапевтичного використання вітаміну Є у населення, що піддається впливу Cd, виправдані, враховуючи те, що на сьогодні відсутня терапевтично ефективна хелатуюча терапія для цього токсичного металу. Щоб краще зрозуміти вплив на здоров'я людини, наводиться аналіз із зазначенням його корисних властивостей. Вітамін Є необхідний всім людям, незалежно від роду занять, статі і віку. Це жиророзчинний вітамін, міститься в жирах, олійних культурах, проростках пшениці тощо. Він присутній у всіх клітинах організму, відповідає за їх захист від перекисного окислення ліпідів, забезпечує протиракову дію, протидіє різним інфекціям та вірусам, окрім антиоксидантної та антимікробної активності, корисні ефекти для здоров'я включають, протизапальну дію, антимутагенез, відтворення репродуктивної функції та запобігання остеопорозу.

Ключові слова: кадмій, токсична дія, окисний стрес, альфа токоферол ацетат, профілактичні та лікувальні ефекти.

THE INFLUENCE OF TOCOPHEROL ON THE TOXIC PROPERTIES OF CADMIUM (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

Ostrovska S. S., Dychko E. N., Agarkov S. F., Kryzhanovskiy I. D., Khmel O. S., Davydenko I. V., Makarets M. F.

Abstract. This study summarizes the current situation of cadmium (Cd) toxicity for specific target organs, carcinogenic and non-carcinogenic risks using a dietary antioxidant to prevent and mitigate its toxicity. In general, Cd intoxication represents a great burden on the body's protective antioxidant system. The data summarized in the review are only part of the studies that describe the survival of the organism, specific organelles or cellular function damaged by Cd. Given the critical role of oxidative stress (OS) in Cd-induced changes, the use of a safe dietary antioxidant, alpha tocopherol acetate (vitamin E), should be considered as a promising therapy to prevent its deleterious effects. Eliminating Cd and understanding how it affects living systems is helping to develop new ways to protect the public from its toxicity. Based on this, this work, including the analysis of the effect of vitamin E on Cd-induced effects, with the aim of minimizing them in most types of biological objects, is relevant and one of the aspects of the program «General strategy for mitigating the consequences of toxic effects of Cd and its reduction in foods.» Further research into the prophylactic and therapeutic use of vitamin E in Cd-exposed populations is warranted given that there is currently no therapeutically effective chelation therapy for this toxic metal. To better understand the effects on human health, analysis indicating its useful properties. Vitamin E is necessary for all people, regardless of occupation, gender, and age. Lipids, provides anticancer effects, counteracts various infections and viruses, in addition to antioxidant and antimicrobial activity, beneficial health effects include, anti-inflammatory, antimutagenesis, reproduction of reproductive function and prevention of osteoporosis.

Key words: cadmium, toxic effect, oxidative stress, alpha tocopherol acetate, preventive and therapeutic effects.

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

Ostrovska S. S.: <https://orcid.org/0000-0002-0373-3491> ^{ABD}

Dychko E. N.: <https://orcid.org/0000-0001-6633-4028> ^F

Agarkov S. F.: <https://orcid.org/0000-0003-4188-2567> ^A

Kryzhanovskiy I. D.: <https://orcid.org/0000-0002-0626-7542> ^B

Khmel O. S.: <https://orcid.org/0000-0002-1081-7474> ^E

Davydenko I. V.: <https://orcid.org/0000-0002-9231-5194> ^C

Makarets M. F.: <https://orcid.org/0000-0002-5271-5791> ^A

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

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

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Ostrovska Svitlana Serhiivna / Островська Світлана Сергіївна

European Medical University / Європейський медичний університет

Ukraine, 49005, Dnipro, 17 Sevastopolska str. / Адреса: Україна, 49005, м. Дніпро, вул. Севастопольська 17

Tel.: +380675915184 / Тел.: +380675915184

E-mail: s-ostr2018@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 20.12.2023 / Стаття надійшла 20.12.2023 року
Accepted 25.04.2024 / Стаття прийнята до друку 25.04.2024 року