

recting vitamin D levels in pregnant women is necessary to reduce the risk of preeclampsia-related complications. The obtained data emphasize the importance of including vitamin D in preeclampsia prevention and treatment protocols.

Key words: vitamin D, vitamin D deficiency, preeclampsia, placenta, VDR, CYP27B.

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

Poladych I. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8494-2534> ^{ABCDEF}

Govsiev D.O.: <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218> ^{ABCDEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

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

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Poladych Iryna Volodymyrivna / Поладич Ірина Володимирівна

Bogomolets National Medical University / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Ukraine, 03150, Kyiv, 9 Predslavinska str. / Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Предславинська 9

Tel.: 0974668872 / Тел.: 0974668872

E-mail: iren.poladich@gmail.com

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

Received 27.10.2024 / Стаття надійшла 27.10.2024 року

Accepted 24.02.2025 / Стаття прийнята до друку 24.02.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-297-305

UDC 615.099:599.323.452:591.424

^{1,2}*Pshychenko V. V., ¹Cherno V. S., ¹Chebotar L. D., ²Naidich O. V., ²Petrova O. I.*

PROOXIDANT STATE OF RAT LUNG TISSUE UNDER CONDITIONS OF CADMIUM CHLORIDE INTOXICATION AND CORRECTION WITH MELATONIN

¹Petro Mohyla Black Sea National University (Mykolaiv, Ukraine)

²Mykolayiv National Agrarian University (Mykolaiv, Ukraine)

pshychenko85@gmail.com

Heavy metals are the most common environmental pollutants and pose a serious threat to public health. Cadmium compounds are particularly dangerous because they have a long half-life in the body. Today, in the conditions of military operations taking place on the territory of Ukraine, cadmium enters the body in quantities that can significantly exceed the maximum permissible standards. Accumulating in the body, cadmium stimulates the development of oxidative stress and can lead to diseases of vital organs, including the lungs, a decrease in their function, and death. Therefore, a pressing issue is the search for effective ways to correct pathological changes caused by the toxic effects of cadmium and oxidative stress. To correct disorders that arise as a result of oxidative stress, drugs with antioxidant properties are used. One of the antioxidants that absorbs free radicals well and has a wide range of therapeutic effects is the pineal gland hormone melatonin. The aim of the work was to study the features of changes in the functional state of the prooxidant system of the lungs of rats under conditions of cadmium chloride intoxication and to substantiate the possibility of their correction with melatonin.

The studies were conducted on 36 sexually mature white male Wistar rats, which were divided into six groups – a control group and five experimental groups. Animals of the first (control) group were kept in standard vivarium conditions without the influence of additional factors. Animals of the second, third, fourth, and fifth groups were intraperitoneally administered a 0.029% aqueous solution of cadmium chloride at a rate of 1.2 mg/kg of animal body weight, which would cause lung damage. For the purpose of comparative analysis of biochemical parameters, rats from the experimental groups were withdrawn from the experiment at different times during the study. Metabolic changes were examined on the 7th, 14th, 21st, and 28th days of the study. Rats of the sixth group were administered 1.2 mg/kg of body weight of the animal with a solution of cadmium chloride for 28 days and, in order to correct pathological changes caused by cadmium, melatonin was administered intraperitoneally at a dose of 3.0 mg/kg of body weight for 10 days (from the 19th to the 28th day of the study).

It was found that the administration of cadmium chloride was accompanied by an intensification of lipoperoxidation processes, which was manifested by an increase in the content of diene conjugates and malondialdehyde in lung homogenates at all study periods. The introduction of exogenous melatonin contributed to a decrease in the content of primary and secondary products of lipid peroxidation, which indicates a slowdown in free radical processes. Therefore, melatonin is a potentially useful drug for reducing the manifestations of oxidative stress caused by cadmium chloride exposure in lung tissue.

Key words: cadmium chloride, rats, lungs, diene conjugates, malondialdehyde.

Connection of the publication with planned research works.

The present work is part of the research topic of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Pathomorphology and Forensic Medicine of the Petro Mohyla Black Sea National University of the Ministry of Education and Culture of Ukraine «Influence of ecologically dangerous factors on the mechanisms of development of diseases of civilization and their correction by physiologically active substances», state registration number 0124U002163.

Introduction.

The military actions taking place today on the territory of Ukraine have caused massive destruction of the civil, chemical and energy infrastructure of our country, which has led to environmental pollution with heavy metals, which pose a serious threat to public health [1, 2]. Cadmium compounds deserve special attention, since this element belongs to the first class of environmental hazard and is characterized by a long half-life in the body, which can be measured in decades [3, 4]. Cadmium emissions lead to water, soil and air pollution, which can have negative impacts on agriculture, plant and ecosystems, and can also affect human health through effects on the food chain [1, 5]. Therefore, in today's conditions, cadmium enters the human body through alimentary and inhalation routes in quantities that can significantly exceed the maximum permissible standards. In the body, heavy metals have the ability to biologically accumulate in the cells of vital organs, disrupting their morphology, physiological and biochemical processes, causing the formation of reactive oxygen species, which induce the processes of free radical lipid peroxidation and disrupting the activity of the antioxidant defense system, which leads to the development of oxidative stress, cell apoptosis, destructive tissue changes, organ dysfunction and the occurrence of various diseases [3, 6, 7]. The inhalation route of cadmium entry into the body has a negative impact primarily on the state of the respiratory system, and according to morphological studies, it can lead to edema and inflammation of the lungs, the development of pneumonia, asthma, cancer and emphysema, which in all cases will be accompanied by a decrease in lung function and death [8, 9, 10]. Therefore, today, topical issues include not only the study of morphological and biochemical changes in organs under the toxic effects of cadmium, but also conducting research to find effective ways to correct pathological changes caused by oxidative stress and prevent further development of diseases [11]. It is known that the use of antioxidant drugs reduces the activity of lipid peroxidation processes, neutralizes reactive oxygen species and thus, to a large extent, prevents the development of complications of oxidative stress. One of the antioxidants that well absorbs free radicals, modulates the activity and expression of enzymes of the antioxidant system, has a wide range of therapeutic effects and reduces cadmium-induced cytotoxicity is the pineal indoleamine – melatonin [9, 12, 13, 14]. At the same time, pathological changes in the prooxidant system of lung tissue under conditions of prolonged exposure to cadmium and their correction with melatonin are insufficiently studied, which prompted us to conduct our own research.

The aim of the study.

To study the features of changes in the functional state of the prooxidant system of the lungs of rats under conditions of cadmium chloride intoxication and to substantiate the possibility of their correction with melatonin.

Object and research methods.

The study was conducted on 36 sexually mature white male Wistar rats with a body weight of 180-220 g. The choice of males for the study is due to the lack of fluctuations in the level of melatonin in the blood plasma compared to females, in which the concentration of melatonin and the morphofunctional state of the pineal gland, which is the main organ that synthesizes the hormone melatonin, depend on the phase of the sexual cycle [14, 15]. All experimental animals were kept in standard vivarium conditions without exposure to artificial light sources and had free access to food and drinking water throughout the experiment. The experiments were conducted in the spring.

Six groups of animals were involved in the study – a control group and five experimental groups. Each group consisted of 6 rats, which is the minimum acceptable generally accepted norm for the number of animals required for statistical studies. Thus, the total number of animals involved in the study was 36. Rats of the first (control) group were kept in normal vivarium conditions without the influence of additional factors, since any, even minor, changes in the maintenance or various manipulations with animals are a stress factor for them and can cause changes in the activity of the pineal gland, which is involved in triggering a stress response, which will be accompanied by changes in both the level of melatonin in the blood and the studied biochemical indicators. Animals of the second, third, fourth, and fifth groups were intraperitoneally injected with a 0.029% aqueous solution of cadmium chloride at a rate of 1.2 mg/kg of animal body weight (1/10 LD50), which, according to literature data, will cause lung damage [16, 17]. For the purpose of comparative analysis of biochemical parameters, rats from the experimental groups were withdrawn from the experiment at different periods of the study. Animals of the second group were withdrawn from the experiment on the 7th day after the end of cadmium chloride administration. Rats of the third group were withdrawn from the experiment on the 14th day, and those of the fourth group were withdrawn from the experiment on the 21st day after the end of cadmium chloride administration. Animals in the fifth group were exposed to chronic exposure to cadmium chloride and decapitated on the 28th day of the study. Rats of the sixth group were administered 1.2 mg/kg of animal body weight of cadmium chloride solution for 28 days and, in order to correct pathological changes caused by cadmium, melatonin (Vita-Melatonin JSC «Kyiv Vitamin Plant», Ukraine) was administered intraperitoneally at a dose of 3.0 mg/kg of rat body weight [9] in 1.0 ml of solvent once a day at 7:00 PM for 10 days (from the 19th to the 28th day of the study).

Rats were decapitated under thiopentane anesthesia (25 mg/kg, intraperitoneally). For biochemical studies, the lungs were removed from the animal. 10% homogenates were prepared from the exsanguinated lungs in isotonic solution. The state of the prooxidant system in lung tissue was analyzed by the concentration in the

studied homogenates of primary (diene conjugates) and secondary (malondialdehyde) products of free radical lipid peroxidation, which are markers of the development of oxidative stress.

All stages of the study were carried out taking into account the general principles of working with experimental animals in accordance with the following standards: Council of Europe Convention on Bioethics (1997); European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes; General Ethical Principles for Experiments on Animals, approved by the First National Congress of Ukraine on Bioethics (2001); Law of Ukraine «On the Protection of Animals from Cruelty» (2006) and other international treaties and current national legislation in the field of biomedical research.

The obtained digital research results were processed using variational statistics methods, namely Student's t-test. The difference was considered significant when the difference in numerical indicators between the studied groups was at least $p < 0.05$, since with this value the probability of an error-free prediction is 95%. Statistical calculations were performed on a personal computer using standard software «STATISTICA 6» for computers with the Windows operating system.

Research results and their discussion.

In a biochemical study of lung homogenates from the control group of rats, it was found that the concentration of diene conjugates was 10.26 ± 0.38 mmol/kg, and that of malondialdehyde was 7.68 ± 0.21 mmol/kg. In the course of further research, it was found that the administration of cadmium chloride solution leads to the development of oxidative stress, which is manifested by the accumulation of lipid peroxidation products in the lung tissue at all stages of the study. However, it should be noted that on the 14th day of the experiment, the changes were more pronounced than on the 21st day. It was found that on the 7th day from the beginning of the administration of cadmium chloride solution, the concentration of diene conjugates in lung tissue homogenates increased by 41.72% ($p < 0.05$), and on the 14th day it increased by 93.18% ($p < 0.05$) compared to the indicators of the intact group of rats, which indicates the stimulation of free radical oxidation and the development of lung tissue damage processes. On the 21st day of the study, a decrease in the content of diene conjugates by 13.78% ($p < 0.05$) was observed compared to the group of animals that were administered a cadmium chloride solution for 14 days, but this indicator was 66.57% ($p < 0.05$) higher than the indicator of the intact group of animals. Such changes in the content of diene conjugates can be regarded as manifestations of adaptive and compensatory mechanisms aimed at maintaining the functional state of the organism. The results obtained at the end of the experiment showed that in the group of animals that were administered a cadmium chloride solution for 28 days, the intensity of the accumulation of diene conjugates in the homogenates decreased compared to the first two experimental groups of rats. Thus, on the 28th day of the study, the content of diene conjugates increased by only 5.03%, compared to the indicators registered on the 21st day of the study. However, it should be noted that on the 28th day of the study, the content of diene conjugates significantly exceeded the

corresponding indicator of the intact group by 74.95% ($p < 0.05$) (table).

Table – Indicators of the prooxidant state of rat lung tissue under conditions of exposure to cadmium chloride solution and correction with melatonin ($M \pm m$)

| Group n=6 | Index | |
|---------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| | Diene conjugates (mmol/kg) n=6 | Malondialdehyde (mmol/kg) n=6 |
| Intact | 10,26±0,38 | 7,68±0,21 |
| 7 days | 14,54±0,43* | 10,28±0,36* |
| 14 days | 19,82±0,46* | 13,96±0,27* |
| 21 days | 17,09±0,51* | 11,92±0,31* |
| 28 days | 17,95±0,44* | 12,21±0,47* |
| Cadmium chloride + melatonin | 11,47±0,51 | 8,62±0,43 |

Note: * – significantly with the control ($p < 0.05$).

The introduction of cadmium chloride solution contributed to an increase in the concentration of malondialdehyde in the lung homogenate, which is a secondary product of lipid peroxidation. It was found that the concentration of the studied indicator in the second group on the 7th day of the study exceeded the corresponding values of the control group by 33.85% ($p < 0.05$) and amounted to 10.28 ± 0.36 mmol/kg. In the third group, on the 14th day of the study, the level of malondialdehyde increased by 81.77% ($p < 0.05$) compared to the control values. However, on the 21st day (fourth group), the level of malondialdehyde decreased, but significantly exceeded the control value by 55.21% ($p < 0.05$). From the 21st to the 28th day of the experiment, the level of malondialdehyde continued to increase and on the last day of the study was 12.21 ± 0.47 mmol/kg, which was 58.98% ($p \leq 0.05$) higher than the indicators of the intact group. It should be noted that malondialdehyde is a very toxic substance that has a damaging effect on cell membranes, which is manifested by a violation of their integrity, which leads to the development of pathological changes and tissue damage. Thus, the results obtained indicate that during the observation period, animals of all experimental groups experienced a significant activation of lipid peroxidation processes. At the same time, the shift in the prooxidant system of the lungs of the experimental animals remained stably pronounced until the end of the study period.

Biochemical analysis of lung homogenate from the sixth group of animals showed that the use of exogenous melatonin hormone significantly improved lipid peroxidation indices. Thus, daily administration of melatonin during the last 10 days of the experiment contributed to a decrease in the intensity of lipid peroxidation processes, which was confirmed by a decrease in the level of diene conjugates and malondialdehyde compared to animals that were without the corrective effect of melatonin. It was found that the level of diene conjugates decreased and on the 10th day of correction exceeded the control value by only 11.79%, approaching the values of intact animals as closely as possible. This result did not differ significantly from the values of the intact group. Correction with melatonin also contributed to a decrease in the level of the secondary product of lipid

peroxidation – malondialdehyde. It was noted that on the 10th day correction with melatonin, the level of malondialdehyde also practically reached physiological values and fluctuated within 8.62 ± 0.43 mmol/kg, while in the intact group the studied indicator was 7.68 ± 0.21 mmol/kg. Thus, no significant difference was found between the comparison groups.

Therefore, under the conditions of the introduction of a cadmium chloride solution into cells, the formation of active oxygen species increases and the processes of lipid peroxidation are intensified. The pro-oxidant effects of cadmium chloride in lung cells established in our studies are consistent with the results of experimental studies by other authors on the stimulation of lipid peroxidation processes in the lungs under conditions of cadmium exposure [6, 8, 10, 16]. The introduction of exogenous melatonin contributed to a decrease in the content of lipid peroxidation products, which indicates a slowdown in free radical processes. Other researchers also point to the normalizing effect of melatonin and its analogues on the state of the prooxidant system of the lungs under conditions of cadmium exposure and the development of oxidative stress [9, 13, 16].

Conclusions.

The administration of cadmium chloride at all study periods was accompanied by an intensification of lipop-

eroxidation processes, which was manifested by an increase in the content of primary and secondary lipid peroxidation products in lung homogenates. It was found that the first two weeks of the study were characterized by an intensive accumulation of lipid peroxidation products, on the 21st day a decrease in the content of diene conjugates and malondialdehyde was recorded, and on the 28th day an increase in the level of lipid peroxidation products was noted. The detected biochemical changes are evidence of the manifestation of adaptive and compensatory mechanisms aimed at maintaining homeostasis. The introduction of exogenous melatonin during the last 10 days of the experiment was accompanied by a decrease in the intensity of lipoperoxidation processes, as evidenced by a significant decrease in the level of primary and secondary peroxidation products and their maximum approximation to normal values. Thus, melatonin, due to its antioxidant effects, is a potentially useful tool for reducing the manifestations of oxidative stress in the lungs of rats caused by the administration of cadmium chloride.

Prospects for further research.

In the future, it is planned to conduct a study of changes in the antioxidant system of rat lungs under conditions of exposure to cadmium chloride and their correction with melatonin.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-297-305

УДК 615.099:599.323.452:591.424

^{1,2}Пшиченко В. В., ¹Черно В. С., ¹Чеботар Л. Д., ²Найдіч О. В., ²Петрова О. І.

ПРООКСИДАНТНИЙ СТАН ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ В УМОВАХ ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРИДОМ КАДМІЮ ТА КОРЕКЦІЇ МЕЛАТОНІНОМ

¹Чорноморський національний університет імені Петра Могили (м. Миколаїв, Україна)

²Миколаївський національний аграрний університет (м. Миколаїв, Україна)

pshychenko85@gmail.com

Важкі метали є найпоширенішими забруднювачами навколишнього середовища і становлять серйозну загрозу для здоров'я населення. Сполуки кадмію є особливо небезпечними, оскільки мають тривалий період напіввиведення з організму. Сьогодні, в умовах військових дій, що відбуваються на території України, кадмій потрапляє в організм у кількостях, які можуть значно перевищувати гранично допустимі норми. Накопичуючись в організмі, кадмій стимулює розвиток оксидативного стресу і може призвести до захворювань життєво важливих органів, зокрема легень, зниження їх функції та смерті. Тому актуальним питанням є пошук ефективних шляхів корекції патологічних змін, спричинених токсичною дією кадмію та оксидативним стресом. Для корекції порушень, що виникають внаслідок оксидативного стресу, застосовують препарати з антиоксидантними властивостями. Одним з антиоксидантів, який добре поглинає вільні радикали і має широкий спектр терапевтичних ефектів, є гормон епіфізу мелатонін. Метою роботи було визначення особливостей змін функціонального стану прооксидантної системи легень щурів за умов інтоксикації кадмію хлоридом та обґрунтування можливості їх корекції мелатоніном.

Дослідження проводили на 36 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар, яких поділили на шість груп – контрольну та п'ять дослідних. Тварини першої (контрольної) групи утримувалися в стандартних умовах віварію без впливу додаткових факторів. Тваринам другої, третьої, четвертої та п'ятої груп внутрішньоочередово вводили 0,029% водний розчин хлориду кадмію з розрахунку 1,2 мг/кг маси тіла тварини, що викликало б ураження легень. З метою порівняльного аналізу біохімічних показників щурів з експериментальних груп виводили з експерименту в різний час протягом дослідження. Метаболічні зміни досліджували на 7-му, 14-ту, 21-шу та 28-му добу дослідження. Щурам шостої групи вводили розчин хлориду кадмію в дозі 1,2 мг/кг маси тіла тварини протягом 28 днів, а для корекції патологічних змін, спричинених кадмієм, внутрішньоочередово вводили мелатонін у дозі 3,0 мг/кг маси тіла протягом 10 днів (з 19-го по 28-й день дослідження).

Встановлено, що введення кадмію хлориду супроводжувалося інтенсифікацією процесів ліпопероксидації, що проявлялося підвищенням вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в гомогенатах легень в усі терміни дослідження. Введення екзогенного мелатоніну сприяло зниженню вмісту первинних і вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів, що свідчить про уповільнення вільнорадикальних

процесів. Отже, мелатонін є потенційно корисним препаратом для зменшення проявів оксидативного стресу, спричиненого впливом хлориду кадмію в легеневій тканині.

Ключові слова: хлорид кадмію, щури, легені, дієнові кон'югати, малоновий діальдегід.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Презентована робота є частиною наукової теми кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Чорноморського національного університету імені Петра Могили МОН України «Вплив екологічно небезпечних чинників на механізми розвитку хвороб цивілізації та їх корекція фізіологічно активними речовинами», номер державної реєстрації 0124U002163.

Вступ.

Військові дії, які сьогодні відбуваються на території України спричинили масове руйнування цивільної, хімічної та енергетичної інфраструктури нашої країни, що призвело до забруднення навколишнього середовища важкими металами, які становлять серйозну небезпеку для здоров'я не тільки людей, а і тварин [1, 2]. Особливої уваги заслуговують сполуки кадмію, оскільки саме цей елемент відноситься до першого класу екологічної небезпеки та характеризується тривалим періодом напіврозпаду в організмі, який може вимірюватися десятиріччями [3, 4]. Викиди кадмію призводять до забруднення води, ґрунту і повітря, що може мати негативний вплив на сільське господарство, рослинний світ та екосистеми, а також може впливати на здоров'я людей через вплив на харчовий ланцюг [1, 5]. Тому, в умовах сьогодення в організм людини і тварин кадмій, потрапляє аліментарним та інгаляційним шляхами у кількостях, що можуть суттєво перевищувати гранично допустимі норми. В організмі важкі метали мають здатність до біологічної кумуляції у клітинах життєво важливих органів, порушуючи їхню морфологію, фізіологічні та біохімічні процеси, спричиняють утворення активних форм кисню, які індукують процеси вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів та порушують активність системи антиоксидантного захисту, що призводить до розвитку окислювального стресу, апоптозу клітин, деструктивних змін тканини, порушення функції органів та виникнення різноманітних захворювань [3, 6, 7]. Інгаляційний шлях потрапляння в організм кадмію чинить негативний вплив перш за все на стан органів дихальної системи, та за даними морфологічних досліджень може призводити до набряку та запалення легень, розвитку пневмонії, астми, раку та емфіземи, що в усіх випадках буде супроводжуватися зниженням функції легень та смертю [8, 9, 10]. Тому, сьогодні актуальними питаннями є не тільки вивчення морфологічних та біохімічних змін органів за умов токсичного впливу кадмію, а і проведення досліджень, з метою пошуку ефективних шляхів корекції патологічних змін, обумовлених окислювальним стресом та попередження подальшого розвитку захворювань [11]. Відомо, що застосування антиоксидантних препаратів знижує активність процесів перекисного окиснення ліпідів, нейтралізує активні форми кисню і таким чином значною мірою, запобігає розвитку ускладнень окислювального стресу. Одним із антиоксидантів, який добре поглинає вільні радикали, модулює активність і експресію фер-

ментів антиоксидантної системи, володіє широким спектром терапевтичних ефектів та зменшує цитотоксичність спричинену кадмієм є індоламін шишкоподібної залози – мелатонін [9, 12, 13, 14]. Водночас патологічні зміни прооксидантної системи тканини легень в умовах тривалого впливу кадмію та їх корекція мелатоніном є недостатньо дослідженими, що спонукало нас до проведення власних досліджень.

Мета дослідження.

Дослідження особливостей змін функціонального стану прооксидантної системи легень щурів за умов інтоксикації хлоридом кадмію та обґрунтування можливості їхньої корекції мелатоніном.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження проводили на 36 статевозрілих білих самцях щурів лінії Вістар масою 180-220 г. Вибір для дослідження самців зумовлений відсутністю коливань рівня мелатоніну у плазмі крові порівняно з самками, у яких концентрація мелатоніну та морфологічно-функціональний стан шишкоподібної залози, яка є основним органом, що синтезує гормон мелатонін залежать від фази статевого циклу [14, 15]. Усі піддослідні тварини впродовж експерименту утримувалися у стандартних умовах віварію без впливу штучних джерел освітлення та мали вільний доступ до їжі та питної води. Досліди проводили у весняний період.

До дослідження були залучені шість груп тварин – контрольна і п'ять дослідних. До складу кожної групи входило по 6 щурів, що є мінімально допустимою загальноприйнятною нормою щодо кількості тварин необхідних для проведення статистичних досліджень. Таким чином загальна кількість тварин задіяних у проведенні дослідження становила 36. Щури першої (контрольної) групи утримувалися у звичайних умовах віварію без впливу додаткових факторів, оскільки будь-які, навіть незначні зміни в утриманні або маніпуляції є для тварин стресовим фактором і можуть спричинити зміни активності шишкоподібної залози, яка задіяна у запуску стрес-реакції, що буде супроводжуватись змінами рівня мелатоніну у крові. Тваринам другої, третьої, четвертої і п'ятої груп внутрішньоочеревинно вводили 0,029% водної розчин хлориду кадмію з розрахунку 1,2 мг/кг маси тіла тварини (1/10 LD50), що за літературними даними буде спричиняти пошкодження легень [16, 17]. З метою порівняльного аналізу біохімічних показників щурів дослідних груп виводили з експерименту у різні терміни дослідження. Тварин другої групи виводили з експерименту на 7-му добу після завершення введення хлориду кадмію. Щурів третьої групи виводили з експерименту на 14-ту добу, четвертої групи – на 21-у добу після завершення введення хлориду кадмію. Тварин п'ятої групи піддавали хронічному впливу хлориду кадмію і декапітували на 28-му добу дослідження. Щурам шостої групи вводили 1,2 мг/кг маси тіла тварини розчин хлориду кадмію протягом 28-ми діб і з метою корекції патологічних змін, спричинених кадмієм внутрішньоочеревинно вводили мелатонін (Віта-Мелатонін ВАР «Київський вітамінний завод», Україна) у дозі 3,0 мг/кг маси тіла щура [9] в 1,0 мл розчинника 1 раз на

добу о 19.00 протягом 10 діб (з 19-ої по 28-му добу дослідження).

Щурів декапітували під анестезією тіопентаном (25 мг/кг, внутрішньочеревно). Для проведення біохімічного дослідження у тварини вилучали легені. Із знекровлених легень в ізотонічному розчині готували 10% гомогенати. Стан прооксидантної системи у тканині легень аналізували за концентрацією у досліджуваних гомогенатах первинних (дієнові кон'югати) і вторинних (малоновий діальдегід) продуктів вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів, які є маркерами розвитку окислювального стресу.

Усі етапи проведеного дослідження виконувалися з урахуванням загальних принципів роботи з експериментальними тваринами відповідно до таких стандартів: Конвенція Ради Європи з біоетики (1997 р.); Європейська конвенція про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях; Загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах, схвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.); Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006) та інших міжнародних договорів та чинного національного законодавства у сфері медико-біологічних досліджень.

Обробку отриманих цифрових результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики, а саме t-критерію Стьюдента. Різницю вважали достовірною, коли різниця числових показників між досліджуваними групами була не менше $p < 0,05$, оскільки при такому значенні ймовірність безпомилкового прогнозу складає 95%. Статистичні розрахунки проводили на персональному комп'ютері з використанням стандартного програмного забезпечення «STATISTICA 6» для комп'ютерної техніки з операційною системою Windows.

Результати дослідження та їх обговорення.

При біохімічному дослідженні гомогенатів легень контрольної групи щурів встановлено, що концентрація дієнових кон'югатів становила $10,26 \pm 0,38$ ммоль/кг, а малонового діальдегіду $7,68 \pm 0,21$ ммоль/кг. У процесі проведення подальшого дослідження було встановлено, що введення розчину хлориду кадмію призводить до розвитку окислювального стресу, що проявляється нагромадженням продуктів перекисного окиснення ліпідів у тканині легень на всіх етапах дослідження. Але, необхідно зазначити, що на 14-ту добу експерименту зміни були більш виразнішими, ніж на 21-шу добу. Встановлено, що на 7-у добу від початку введення розчину хлориду кадмію концентрація дієнових кон'югатів у гомогенатах тканини легень підвищувалась на 41,72% ($p < 0,05$), а на 14-удобу збільшувалась на 93,18% ($p < 0,05$) порівняно з показниками інтактної групи щурів, що свідчить про стимуляцію вільнорадикального окиснення та розвиток процесів пошкодження тканини легень. На 21-у добу дослідження відмічалось зниження вмісту дієнових кон'югатів на 13,78% ($p < 0,05$) порівняно з групою тварин, яким вводили розчин хлориду кадмію протягом 14-ти діб, але цей показник на 66,57% ($p < 0,05$) перевищував показник інтактної групи тварин. Такі зміни вмісту дієнових кон'югатів можливо розцінювати як прояви адаптаційно-компенсаторних механізмів, які спрямовані на підтримання функціонального стану організму. Результати, отримані наприкінці експери-

менту, показали, що у групи тварин, яким вводили розчин хлориду кадмію протягом 28-и діб інтенсивність накопичення дієнових кон'югатів у гомогенатах знижується порівняно з першими двома експериментальними групами щурів. Так, на 28-у добу дослідження вміст дієнових кон'югатів підвищився лише на 5,03%, порівняно з показниками зареєстрованими на 21-у добу дослідження. Але, необхідно відзначити, що на 28 добу дослідження вміст дієнових кон'югатів достовірно перевищував відповідний показник інтактної групи на 74,95% ($p < 0,05$) (табл.).

Таблиця – Показники прооксидантного стану у тканині легень щурів за умов дії розчину хлориду кадмію та корекції мелатоніном ($M \pm m$)

| Група n=6 | Показник | |
|------------------------------|--|---|
| | Дієнові кон'югати (ммоль/кг) n=6 | Малоновий ді- альдегід (ммоль/кг) n=6 |
| Інтакт | $10,26 \pm 0,38$ | $7,68 \pm 0,21$ |
| 7 діб | $14,54 \pm 0,43^*$ | $10,28 \pm 0,36^*$ |
| 14 діб | $19,82 \pm 0,46^*$ | $13,96 \pm 0,27^*$ |
| 21 доба | $17,09 \pm 0,51^*$ | $11,92 \pm 0,31^*$ |
| 28 діб | $17,95 \pm 0,44^*$ | $12,21 \pm 0,47^*$ |
| Хлорид кадмію + мелатонін | $11,47 \pm 0,51$ | $8,62 \pm 0,43$ |

Примітка: * – достовірно з контролем ($p < 0,05$).

Введення розчину хлориду кадмію сприяло збільшенню в гомогенаті легень і концентрації малонового діальдегіду, що є вторинним продуктом перекисного окиснення ліпідів. При цьому встановлено, що концентрація досліджуваного показника у другій групі на 7-му добу дослідження перевищували відповідні значення контрольної групи на 33,85% ($p < 0,05$) і становила $10,28 \pm 0,36$ ммоль/кг. У третій групі на 14-ту добу дослідження рівень малонового діальдегіду збільшився на 81,77% ($p < 0,05$) порівняно з контрольними величинами. Однак, на 21-у добу (четверта група) рівень малонового діальдегіду знизився, але достовірно перевищував значення контролю на 55,21% ($p < 0,05$). З 21 і до 28-ої доби експерименту рівень малонового діальдегіду продовжив підвищуватись і на останню добу дослідження становив $12,21 \pm 0,47$ ммоль/кг, що на 58,98% ($p \leq 0,05$) перевищувало показниками інтактної групи. Необхідно відмітити, що малоновий діальдегід є дуже токсичною речовиною, що чинить пошкоджуючий вплив на мембрани клітин, який проявляється порушенням їхньої цілісності, що призводить до розвитку патологічних змін і ушкодження тканин. Таким чином, отримані результати свідчать про те, що протягом терміну спостереження у тварин всіх дослідних груп відбувалася достовірна активація процесів перекисного окиснення ліпідів. При цьому зсув прооксидантної системи легень піддослідних тварин залишався стабільно вираженими до кінця терміну дослідження.

Біохімічний аналіз гомогенату легень шостої групи тварин, показав, що застосування екзогенного гормону мелатоніну дозволило значно покращити показники перекисного окиснення ліпідів. Так, щоденне введення мелатоніну протягом останніх 10-ти діб експерименту сприяло зниженню інтенсивності про-

цесів перекисного окиснення ліпідів, що підтверджувалось зменшенням рівня вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду відносно тварин, які перебували без коригуючого впливу мелатоніну. Встановлено, що рівень дієнових кон'югатів зменшився і на 10-у добу корекції перевищував контрольний показник лише на 11,79% максимально наближаючись до показників інтактних тварин. Такий результат достовірно не відрізнявся від показників інтактною групи. Корекція мелатоніном сприяла і зменшенню рівня вторинного продукту перекисного окиснення ліпідів – малонового діальдегіду. Відмічено, що на 10-ту добу корекції мелатоніном рівень малонового діальдегіду також практично доходить до фізіологічних величин і коливався у межах $8,62 \pm 0,43$ ммоль/кг, тоді як у інтактною групи досліджуваній показник становив $7,68 \pm 0,21$ ммоль/кг. Таким чином достовірної різниці між групами порівняння не встановлено.

Отже, за умов надходження розчину хлориду кадмію у клітинах посилюється утворення активних форм кисню та інтенсифікуються процеси перекисного окиснення ліпідів. Установлені в наших дослідженнях прооксидантні ефекти хлориду кадмію у клітинах легень, узгоджуються з результатами експериментальних досліджень інших авторів щодо стимуляції процесів перекисного окиснення ліпідів у легенях за умов впливу кадмію [6, 8, 10, 16]. Введення екзогенного мелатоніну сприяло зменшенню вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про уповільнення вільнорадикальних процесів. На нормалізуючий вплив мелатоніну та його аналогів на стан прооксидантної системи легень за умов впливу

кадмію та розвитку окислювального стресу вказують і інші дослідники [9, 13, 16].

Висновки.

Введення хлориду кадмію на всіх термінах дослідження супроводжувалося інтенсифікацією процесів ліпопероксидації, що проявлялося збільшенням вмісту первинних і вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів у гомогенатах легень. Встановлено, що перші два тижня дослідження характеризувалися інтенсивним нагромадженням продуктів перекисного окиснення ліпідів, на 21-у добу зареєстровано зниження вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду, а на 28 добу – відмічалось підвищення рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів. Виявлені біохімічні зміни є свідченням прояву адаптаційно-компенсаторних механізмів, спрямованих на підтримання гомеостазу. Введення екзогенного мелатоніну протягом останніх 10-ти діб експерименту супроводжувалося зниженням інтенсивності процесів ліпопероксидації, про що свідчило достовірне зменшення рівня первинних і вторинних продуктів перекисного окиснення та максимальне наближення їх значень до показників норми. Таким чином, мелатонін завдяки своїм антиоксидантним ефектам є потенційно корисним засобом для зменшення проявів окислювального стресу в легенях щурів, спричиненого введенням хлориду кадмію.

Перспективи подальших досліджень.

Надалі планується провести дослідження змін антиоксидантної системи легень щурів за умов впливу хлориду кадмію та їх корекції мелатоніном.

References / Література

- Jomova K, Alomar SY, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Heavy metals: toxicity and human health effects. Arch Toxicol. 2025;99(1):153-209. DOI: [10.1007/s00204-024-03903-2](https://doi.org/10.1007/s00204-024-03903-2).
- Korets'ka YE, Semenova O, Tohachyn'ska O. Toksychnyy vplyv viny na ekolohiyu Ukrainy. Processing of the 8th International scientific and practical conference Scientific research in the modern world; 2023 June 1-3; Toronto. Toronto: Perfect Publishing; 2023. s. 214-223. [in Ukrainian].
- Migni A, Mancuso F, Baroni T, Sante GD, Rende M, Galli F, et al. Melatonin as a Repairing Agent in Cadmium- and Free Fatty Acid-Induced Lipotoxicity. Biomolecules. 2023;13(12):1758. DOI: [10.3390/biom1312_1758](https://doi.org/10.3390/biom1312_1758).
- Ma Y, Su Q, Zhao L, Zhu J, Zhao H, Song R, et al. Melatonin prevents cadmium-induced osteoporosis by affecting the osteoblast and osteoclast differentiation and pyroptosis in duck. Poult Sci. 2024;103(9):103934. DOI: [10.1016/j.psj.2024.103934](https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.103934).
- Panigrahi AK, Pal PK, Paria DS. Melatonin as an Ameliorative Agent Against Cadmium- and Lead-Induced Toxicity in Fish: an Overview. Appl Biochem Biotechnol. 2024;196(9):5790-5820. DOI: [10.1007/s12010-023-04723-3](https://doi.org/10.1007/s12010-023-04723-3).
- Kimura K, Nakano Y, Sugizaki T, Shimoda M, Kobayashi N, Kawahara M, et al. Protective effect of polaprezinc on cadmium-induced injury of lung epithelium. Metallomics. 2019;11(7):1310-1320. DOI: [10.1039/c9mt00060g](https://doi.org/10.1039/c9mt00060g).
- Ostrowska SS, Muntian. SO, Komykyi MP, Antonova OV, Gerasimchuk PG, Yevtushenko TV, et al. Application of natural dietary antioxidants of vegetable origin to reduce cadmium intoxication (review of foreign literature). Bulletin of Problems in Biology and Medicine. 2024;4(175):84-91. DOI: [10.29254/2077-4214-2024-4-175-84-91](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-4-175-84-91).
- Shi G, Tai T, Miao Y, Yan L, Han T, Dong H, et al. The antagonism mechanism of astilbin against cadmium-induced injury in chicken lungs via Treg/Th1 balance signaling pathway. Ecotoxicology and Environmental Safety. 2024;277:116364. DOI: [10.1016/j.ecoenv.2024.116364](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116364).
- Şensoy E. Melatonin prevents histopathologies stem from cadmium chloride in pregnant mice lungs. J Mol Histol. 2024;55(5):955-965. DOI: [10.1007/s10735-024-10243-z](https://doi.org/10.1007/s10735-024-10243-z).
- Li Z, Yao YX, Lu X, Peng K, He YZ, Liu ZB, et al. Short-term respiratory cadmium exposure partially activates pulmonary NLRP3 inflammasome by inducing ferroptosis in mice. Ecotoxicology and Environmental Safety. 2024;285:117106. DOI: [10.1016/j.ecoenv.2024.117106](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117106).
- Shatorna VF, Krasnov OO. The influence of cadmium chloride on the morphogenesis of kidneys of rat embryos in isolated administration and its combined effect with metal succinate. Bulletin of Problems in Biology and Medicine. 2024;4(175):208-217. DOI: [10.29254/2077-4214-2024-4-175-208-217](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-4-175-208-217).
- Datta M, Majumder R, Banerjee A, Bandyopadhyay D, Chattopadhyay A. Melatonin protects against diclofenac induced oxidative stress mediated myocardial toxicity in rats: A mechanistic insight. Food Chem Toxicol. 2024;190:114813. DOI: [10.1016/j.fct.2024.114813](https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.114813).
- Mahalanobish S, Saha S, Dutta S, Ghosh S, Sil PC. Melatonin counteracts necroptosis and pulmonary edema in cadmium-induced chronic lung injury through the inhibition of angiotensin II. J Biochem Mol Toxicol. 2022;36(10):e23163. DOI: [10.1002/jbt.23163](https://doi.org/10.1002/jbt.23163).
- Ahmad SB, Ali A, Bilal M, Rashid SM, Wani AB, Bhat RR, et al. Melatonin and Health: Insights of Melatonin Action, Biological Functions, and Associated Disorders. Cell Mol Neurobiol. 2023;43(6):2437-2458. DOI: [10.1007/s10571-023-01324-w](https://doi.org/10.1007/s10571-023-01324-w).
- Stetsevych M-MO, Malanchuk LM. Otsinka zmih parametriv menstrualnoy funktsiyi na foni COVID-19 ta vplyvu na reproduktyvnu funktsiyu (ohlyad literatury). Visnyk sotsialnoy hihiyeny ta orhanizatsiyi okhorony zdorovya Ukrainy. 2022;4(94):88-94. DOI: [10.11603/1681-2786.2022.4.13339](https://doi.org/10.11603/1681-2786.2022.4.13339). [in Ukrainian].
- Alruhaimi RS, Hassanein EHM, Bin-Jumah MN, Mahmoud AM. Cadmium-induced lung injury is associated with oxidative stress, apoptosis, and altered SIRT1 and Nrf2/HO-1 signaling; protective role of the melatonin agonist agomelatine. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2024;397(4):2335-2345. DOI: [10.1007/s00210-023-02754-5](https://doi.org/10.1007/s00210-023-02754-5).
- Kuras LD, Erstenyuk HM. Pokaznyk enerhetychnoho obminu v sertsevyi tkanyni eksperymentalnykh tvaryn za umov vplyvu kadmiy khlorydu. Medychna ta klinichna khimiya. 2019;21(1):25-31. DOI: [10.11603/moch.2410-681X.2019.v0.i1.9900](https://doi.org/10.11603/moch.2410-681X.2019.v0.i1.9900). [in Ukrainian].

ПРООКСИДАНТНИЙ СТАН ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ В УМОВАХ ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРИДОМ КАДМІЮ ТА КОРЕКЦІЇ МЕЛАТОНІНОМ**Пшиченко В. В., Черно В. С., Чеботар Л. Д., Найдіч О. В., Петрова О. І.**

Резюме. Руйнування цивільної, хімічної та енергетичної інфраструктури нашої країни, обумовлені військовими діями, які сьогодні відбуваються на території України, призвели до забруднення навколишнього середовища важкими металами та надходження їх в організм у кількостях, що можуть суттєво перевищувати гранично допустимі норми. В організмі важкі метали мають здатність до біологічної кумуляції та призводять до виникнення метаболічних змін і розвитку окислювального стресу. Особливої уваги заслуговують сполуки кадмію, оскільки саме цей елемент відноситься до першого класу екологічної небезпеки та характеризується тривалим періодом напіврозпаду в організмі. Інгаляційний шлях потрапляння в організм кадмію чинить негативний вплив перш за все на стан органів дихальної системи, та може призводити до набряку і запалення легень, розвитку пневмонії, астми, раку та емфіземи, що в усіх випадках буде супроводжуватися зниженням функції легень та смертю. Для корекції порушень, які виникають внаслідок окислювального стресу використовують препарати з антиоксидантними властивостями. Одним із антиоксидантів, який добре поглинає вільні радикали і володіє широким спектром терапевтичних ефектів є гормон епіфізу – мелатонін.

Метою роботи було дослідження особливостей змін функціонального стану прооксидантної системи легень щурів за умов інтоксикації хлоридом кадмію та обґрунтування можливості їхньої корекції мелатоніном.

Дослідження проводили на 36 статевозрілих білих самцях щурів лінії Вістар масою 180-220 г., яких розподілили на шість груп – контрольну і п'ять дослідних. Тварин першої (контрольної) групи утримували у стандартних умовах виварію без впливу додаткових факторів. Тваринам другої, третьої, четвертої і п'ятої груп внутрішньоочеревинно вводили 0,029% водний розчин хлориду кадмію з розрахунку 1,2 мг/кг маси тіла тварини, що буде спричиняти пошкодження легень. З метою порівняльного аналізу біохімічних показників, щурів дослідних груп виводили з експерименту у різні терміни дослідження. Метаболічні зміни досліджували на 7-му, 14-ту, 21-у, 28-у добу дослідження. Щурам шостої групи вводили 1,2 мг/кг маси тіла тварини розчин хлориду кадмію протягом 28-ми діб і з метою корекції патологічних змін, спричинених кадмієм внутрішньоочеревинно вводили мелатонін (Віта-Мелатонін ВАТ «Київський вітамінний завод», Україна) у дозі 3,0 мг/кг маси тіла протягом 10 діб (з 19-ої по 28-му добу дослідження).

Отримані дані свідчать про те, що введення хлориду кадмію супроводжувалося інтенсифікацією процесів ліпопероксидації, що проявлялося збільшенням вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у гомогенатах легень на всіх термінах дослідження та вказувало на розвиток окислювального стресу. Перші два тижня дослідження характеризувалися інтенсивним нагромадженням продуктів перекисного окиснення ліпідів, на 21-у добу спостерігалось незначне зниження вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду, а на 28-му добу – відмічалось підвищення рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів. Виявлені біохімічні зміни є свідченням прояву адаптаційно-компенсаторних механізмів, спрямованих на підтримання гомеостазу. Введення екзогенного мелатоніну протягом останніх 10-ти діб експерименту сприяло зниженню інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів, що підтверджувалось зменшенням рівня вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду відносно показників тварин, які перебували без впливу коректора. При цьому відмічалось максимальне наближення значень до показників норми і достовірної різниці між групами порівняння не було виявлено. Таким чином, мелатонін завдяки своїм антиоксидантним ефектам є потенційно корисним засобом для зменшення проявів окислювального стресу у легенях щурів, спричиненого введенням хлориду кадмію.

Ключові слова: хлорид кадмію, щури, легені, дієнові кон'югати, малоновий діальдегід.

PROOXIDANT STATE OF RAT LUNG TISSUE UNDER CONDITIONS OF CADMIUM CHLORIDE INTOXICATION AND CORRECTION WITH MELATONIN**Pshychenko V. V., Chernov V. S., Chebotar L. D., Naidich O. V., Petrova O. I.**

Abstract. The destruction of our country's civil, chemical, and energy infrastructure, caused by military actions currently taking place on the territory of Ukraine, has led to environmental pollution with heavy metals and their entry into the body in quantities that can significantly exceed maximum permissible standards. In the body, heavy metals have the ability to biologically accumulate and lead to metabolic changes and the development of oxidative stress. Cadmium compounds deserve special attention, since this element belongs to the first class of environmental hazard and is characterized by a long half-life in the body. The inhalation route of cadmium entering the body has a negative impact primarily on the condition of the respiratory system, and can lead to edema and inflammation of the lungs, the development of pneumonia, asthma, cancer, and emphysema, which in all cases will be accompanied by a decrease in lung function and death. To correct disorders that arise due to oxidative stress, drugs with antioxidant properties are used. One of the antioxidants that absorbs free radicals well and has a wide range of therapeutic effects is the pineal gland hormone melatonin.

The aim of the study was to study the features of changes in the functional state of the pro-oxidant system of the lungs of rats under conditions of cadmium chloride intoxication and to substantiate the possibility of their correction with melatonin.

The study was conducted on 36 sexually mature white male Wistar rats weighing 180-220 g, which were divided into six groups – a control group and five experimental groups. Animals of the first (control) group were kept in standard vivarium conditions without the influence of additional factors. Animals of the second, third, fourth, and fifth groups were intraperitoneally administered a 0.029% aqueous solution of cadmium chloride at a rate of 1.2 mg/kg of animal body weight, which would cause lung damage. For the purpose of comparative analysis of biochemical

parameters, rats from the experimental groups were withdrawn from the experiment at different periods of the study. Metabolic changes were examined on the 7th, 14th, 21st, and 28th days of the study. Rats of the sixth group were administered 1.2 mg/kg of body weight of the animal with a solution of cadmium chloride for 28 days and, in order to correct pathological changes caused by cadmium, melatonin (Vita-Melatonin, OJSC «Kyiv Vitamin Plant», Ukraine) was administered intraperitoneally at a dose of 3.0 mg/kg of body weight for 10 days (from the 19th to the 28th day of the study).

The obtained data indicate that the administration of cadmium chloride was accompanied by an intensification of lipoperoxidation processes, which was manifested by an increase in the content of diene conjugates and malondialdehyde in lung homogenates at all study periods and indicated the development of oxidative stress. The first two weeks of the study were characterized by an intensive accumulation of lipid peroxidation products, on the 21st day a slight decrease in the content of diene conjugates and malondialdehyde was observed, and on the 28th day an increase in the level of lipid peroxidation products was noted. The detected biochemical changes are evidence of the manifestation of adaptive and compensatory mechanisms aimed at maintaining homeostasis. The introduction of exogenous melatonin during the last 10 days of the experiment contributed to a decrease in the intensity of lipid peroxidation processes, which was confirmed by a decrease in the level of diene conjugates and malondialdehyde relative to the indicators of animals that were not exposed to the corrector. At the same time, the maximum approximation of the values to the norm was noted and no significant difference between the comparison groups was detected. Thus, melatonin, due to its antioxidant effects, is a potentially useful agent for reducing the manifestations of oxidative stress in the lungs of rats caused by the administration of cadmium chloride.

Key words: cadmium chloride, rats, lungs, diene conjugates, malondialdehyde.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Pshychenko V. V.: <https://orcid.org/0000-0003-0652-1563>^{ABEDF}

Cherno V. S.: <https://orcid.org/0000-0002-4637-9875>^{ABED}

Chebotar L. D.: <https://orcid.org/0000-0002-8450-2328>^{BE}

Naidich O. V.: <https://orcid.org/0000-0002-1016-5891>^{CF}

Petrova O. I.: <https://orcid.org/0000-0001-8612-3981>^F

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

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

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Pshychenko Viktoriya Viktorivna / Пшиченко Вікторія Вікторівна

Petro Mohyla Black Sea National University / Чорноморський національний університет імені Петра Могили
Ukraine, 54000, Mykolayiv, 10 68 Desantnikov str. / Адреса: Україна, 54000, м. Миколаїв, вул. 68 Десантників 10

Tel.: +380995344783 / Тел.: +380995344783

E-mail: pshychenko85@gmail.com

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

Received 07.01.2025 / Стаття надійшла 07.01.2025 року

Accepted 05.03.2025 / Стаття прийнята до друку 05.03.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-305-314

UDC 618.2-037:[618.177-06:618.145-007.415]-072.1-08:519.87

Tofan B. Y.

PROGNOSIS OF PREGNANCY IN WOMEN WITH INFERTILITY DUE TO ENDOMETRIOSIS USING A MATHEMATICAL MODEL AND LAPAROSCOPIC SURGERY

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

dr.tofan.cv@gmail.com

Endometriosis and infertility are great problems in Ukraine and the whole world. The objective of the research was to assess the possibility of the onset of spontaneous pregnancy in patients with endometriosis, to analyze endometriosis influence depending on its location, to evaluate the effect of Anti-Mullerian Hormone (AMH) and the number of antral follicles (NAF), and considering the above data to construct a mathematical model prognosticating the onset of spontaneous pregnancy.

80 women participated in the research who underwent laparoscopic surgery due to infertility. During surgery, Fallopian tube patency was diagnosed, and endometriosis was found which was excised later. Endometriosis was described according to ENZIAN classification. The women had previously AMH level measured, ultrasound examination was made, and NAF was calculated in the right and left ovaries.