

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ЩУРІВ ЯК ПРОГНОСТИЧНИХ МАРКЕРІВ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ВПЛИВІ ХЛОРИДОМ КАДМІЮ**

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

verashatornaya67@gmail.com

Глобальна екологічна деградація набула статусу критичної загрози, оскільки антропогенний тиск у промислово розвинених регіонах досягає гранично допустимих значень. Системна мікроелементна дестабілізація екосистем у таких зонах зумовлена високою концентрацією об'єктів металургійної, енергетичної та хімічної галузей. Це призводить до інтенсивної емісії токсичних сполук, що спричиняє стійке забруднення всіх компонентів біосфери. Внаслідок акумуляції промислових викидів у гідросфері, ґрунтах та атмосферному повітрі формуються шляхи міграції ксенобіотиків трофічними ланцюгами, що зрештою зумовлює їхню кумуляцію в організмі людини та закладає підґрунтя для розвитку патологічних станів серцево-судинної системи. Метою роботи було дослідити характер ензиматичних порушень у щурів за умов тривалої експозиції хлоридом кадмію та визначити антитоксичний потенціал сукцинатів міді і цинку щодо серцево-судинної системи. Експеримент проводився на вагітних самицях щурів з першого дня вагітності щоденним введенням хлориду кадмію ізольовано та в комбінації з сукцинатами цинку або міді. Аналіз змін активності аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази та лактатдегідрогенази у сироватці крові самиць щурів впродовж усього експерименту продемонстрував наявність стійкого цитолітичного ефекту в групі ізольованого впливу хлоридом кадмію. Комбіноване надходження з хлоридом кадмію сукцинатів біогенних металів призводило до відновлення біохімічних показників крові щурів у бік до контрольних значень. Аналіз отриманих результатів біохімічного дослідження підтверджує, що обидві сполуки ефективно зменшують руйнування клітин серця, спричинене хронічним отруєнням кадмієм. Проте більш потужні кардіопротекторні властивості виявив сукцинат цинку як на біохімічному рівні так і в аналізі змін індексу маси серця щурів.

**Ключові слова:** важкі метали, кадмій, мідь, цинк, серцево-судинна система, серце, трансамінази, кардіотоксичність.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Дослідження проводилось у рамках наукової теми кафедри медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології ДДМУ: «Біологічні аспекти морфогенезу органів та тканин під впливом ксенобіотиків та за умов корекції в експерименті», номер державної реєстрації 0125U004298.

**Вступ.**

Глобальна екологічна деградація набула статусу критичної загрози, оскільки антропогенний тиск у промислово розвинених регіонах досягає гранично допустимих значень. Системна мікроелементна дестабілізація екосистем у таких зонах зумовлена високою концентрацією об'єктів металургійної, енергетичної та хімічної галузей. Це призводить до інтенсивної емісії токсичних сполук, що спричиняє стійке забруднення всіх компонентів біосфери. Внаслідок акумуляції промислових викидів у гідросфері, ґрунтах та атмосферному повітрі формуються шляхи міграції ксенобіотиків трофічними ланцюгами, що зрештою зумовлює їхню кумуляцію в організмі людини та закладає підґрунтя для розвитку патологічних станів.

Забруднення навколишнього середовища важкими металами, такими як свинець, кадмій, ртуть залишається одним із ключових чинників зростання кардіоваскулярної патології [1, 2]. Патогенетичний механізм їхньої дії базується на ініціації оксидативного стресу, пошкодженні клітинних мембран та ендотеліальній дисфункції, що безпосередньо відображається на біохімічних показниках сироватки крові [3, 4]. Важкі метали діють як системні цитотоксини. Їхня

акумуляція в тканинах призводить до деструкції клітин не лише печінки, а й міокарда, що провокує вихід внутрішньоклітинних ферментів у системний кровотік: аланінамінотрансфераза (АЛТ) та аспартатамінотрансфераза (АСТ) [5, 6]. Значне підвищення рівня обох трансаміназ при інтоксикації важкими металами свідчить про глибоке цитолітичне пошкодження. Особливу увагу в кардіологічному аспекті приділяють коефіцієнту де Рітіса (співвідношення АСТ/АЛТ): його зростання може вказувати на метаболічні порушення в кардіоміоцитах та розвиток токсичної міокардіопатії. Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – це фермент, що розглядається та досліджується як чутливий індикатор тканинної гіпоксії та некрозу. Під впливом важких металів спостерігається стійка гіперферментемія ЛДГ, що відображає інтенсивність пошкодження мембран клітин серцево-судинної системи. Підвищення активності ЛДГ у поєднанні з АСТ є класичним біохімічним маркером альтерації міокарда під дією хронічного токсичного навантаження. Таким чином, моніторинг рівнів АЛТ, АСТ та ЛДГ дозволяє на ранніх етапах виявити субклінічні ураження серцево-судинної системи, спричинені дією важких металів. Біохімічні зсуви корелюють із рівнем екзогенної інтоксикації та можуть слугувати прогностичними маркерами розвитку серцевої патології.

**Мета дослідження.**

З'ясування закономірностей змін активності біохімічних ферментів-маркерів у щурів на тлі хронічної кадмієвої інтоксикації, а також в оцінці ефективності сукцинатів цинку та міді як потенційних засобів корекції кардіотоксичної дії хлориду кадмію.

**Об'єкт і методи дослідження.**

Експериментальні роботи проводились у віварії ДДМУ при температурі 20–25°C, вологості не менше 50%, у провітрюваних приміщеннях та світловому режимі день/ніч в стандартних пластикових клітках не більше 3–4 осіб в кожній, на стандартному раціоні харчування. Наукове дослідження виконувалося на сертифікованих молодих самицях щурів (2,5–3 місяці) лінії Wistar вагою 150–180 г., яких отримували з розплідника «Далі 2001» (м. Київ).

Для виконання поставленої мети та задач необхідно було отримання вагітних самиць з датованим терміном вагітності. Методика отримання датованого терміну вагітності складається з вивчення функціонального стану яєчників самиць. З першого дня і впродовж всієї вагітності самицям щурів щоденно перорально через зонд вводили досліджувані розчини в нижчезазначених дозах. Всі вагітні самиці щурів були розділені на 4 групи.

Перша група – контроль; друга група – ізольоване введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг; третя група – комбіноване введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг та розчину сукцинату цинку в дозі 5 мг/кг з метою дослідження його корегуючої дії; четверта група – комбіноване введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг та сукцинату міді 0,1 мг/кг з метою дослідження його корегуючої дії. По 16 самиць в кожній групі. Загалом визначалися 2 напрямки дослідження – ізольований вплив хлориду кадмію та комбінований вплив кадмію з сукцинатами міді та цинку. Оперативний забій та забір крові для аналізу відбувався на 13-ту та 20-ту добу експерименту під тіопенталовим наркозом відповідно до етичних норм поводження з лабораторними тваринами.

В експериментальних моделях використовували іонний розчин хлориду кадмію та розчини сукцинатів міді та цинку, що були отримані за аквананотехнологією згідно договору про наукову співпрацю з Науково-дослідним інститутом нанобіотехнологій та ресурсозбереження України (м. Київ). Усі сукцинати були аквахелатами бурштинової кислоти, мали нанорозмір від 20 до 50 нм.

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

**Результати досліджень та їх обговорення.**

Аспартатамінотрансфераза (АСТ) – це фермент, локалізований переважно в гепатоцитах, міокарді, скелетній мускулатурі та нирках. Він відіграє фундаментальну роль у метаболізмі амінокислот та енергозабезпеченні клітин, контролюючи трансамінування (перенесення аміногруп), що є критичним для життєдіяльності тканин, зокрема серцевого м'яза. Оцінка сироваткової концентрації АСТ має високе діагностичне значення: зростання її активності є маркером цитолізу, що характерно для гострого інфаркту міокарда, патологій печінки або травматизації м'язів. Навпаки, зниження рівня ферменту може вказувати на дефіцит вітаміну В6, який є кофактором АСТ, або спостерігається при хронічних ураженнях печінки внаслідок

док виснаження його паренхіматозного депо. Аналіз середніх показників активності АСТ впродовж експерименту виявив поступове фізіологічне зростання рівня ферменту в контрольній групі: від 62,53±5,23 од/л на 13-ту добу до 78,10±4,87 од/л наприкінці вагітності. Такі зміни показника в контрольній групі ми пояснюємо функціональними змінами в організмі вагітної самиці.

Вплив хлоридом кадмію спричинив вірогідну інтенсифікацію активності АСТ, що у 1,2 рази перевищувала контроль на обох етапах дослідження (13-та та 20-та доба). Таке стрімке зростання амінотрансферази свідчить про руйнацію клітин та цитолітичний ефект кадмієвої інтоксикації в зазначеній дозі та способі введення. За умов поєднаного застосування кадмію з сукцинатами міді або цинку спостерігалася специфічна різноспрямована динаміка показників. Найвищі значення активності АСТ зафіксовані в групі комбінації кадмію з сукцинатом міді: на 13-ту добу показник перевищував контроль у 1,5 рази, а групу ізольованого впливу – в 1,2 рази. Водночас у групі з сукцинатом цинку показники на 13-ту добу відповідали рівню ізольованої інтоксикації кадмієм, проте до 20-ї доби відмічалася тенденція до нормалізації активності ферменту та її наближення до значень контрольної групи (рис.).

Отримані результати вагових показників серця вагітних самиць і рівню активності аспартатамінотрансферази та їх співставлення дозволяють розглядати сукцинат цинку як потенційний біоантагоніст кардіотоксичності хлориду кадмію в зазначених дозах при хронічному введенні в експерименті на щурах.

Активність аланінамінотрансферази (АЛТ) на 13-тій добі експерименту становила в контролі 46,7±2,59 од/л, а в групі впливу хлоридом кадмію зростала до 68,8±5,38 од/л. На 20-й добі дослідження дана тенденція зберігалась: у групі ізольованого впливу показник зростав до 79,3±6,81 од/л. Однак у групах комбінованого введення на 20-ту добу проявилась тенденція до відновлення рівню активності АЛТ в сироватці крові у бік до контрольних значень. Таким чином, хронічне ізольоване введення хлориду кадмію призводить до підвищення активності аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази в крові самиць щура в порівнянні до контрольної групи на обох термінах дослідження. Підвищення рівня активності АЛТ та АСТ свідчить про патологічні процеси в серці та інших органах дослідних тварин при формуванні експериментальної кадмієвої інтоксикації.

Для оцінки ступеня ураження серця у тварин, що отримували щоденно досліджувані розчини, ми використали коефіцієнт де Рітиса – як відношення АСТ/АЛТ, цей коефіцієнт використовується у диференціальній діагностиці уражень печінки чи серця. В групі кадмієвої інтоксикації на 13-ту добу коефіцієнт дорівнював 1,11, тоді як в контролі становив 1,34, що свідчить про негативний вплив кадмію на гістогенез серця. В групах комбінованого впливу коефіцієнт де Рітиса відновлювався на обох термінах дослідження, а сукцинат цинку виявляв більш виражену протекторну дію як на 13-тій так і 20-тій добі введення і його можна розглядати як потенційний біоантагоніст кадмію.

Таким чином, ізольоване введення хлориду кадмію стабільно підвищує рівень АСТ, що підтверджує

його здатність руйнувати клітинні мембрани та викликати цитоліз. Комбінація кадмію з сукцинатом міді виявилася найбільш токсичною. Показники АСТ сягнули максимуму, оскільки визначалось перевищення контролю у 1,5 рази, що свідчить про посилення пошкодження тканин (печінки або міокарда) при одночасному впливі цих металів.

Комбіноване введення сукцинату цинку з хлоридом кадмію продемонструвало позитивну динаміку. Хоча на початку (13-та доба) він не нівелював дію кадмію, до кінця терміну (20-та доба) спостерігалось зниження активності АСТ до рівня контролю. Таким чином, доводить протекторна роль цинку, що вказує на захисну, антагоністичну до впливу кадмію дію цинку, яка допомагає стабілізувати клітини та зменшити наслідки кадмієвої інтоксикації.

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) є ключовим цитозольним ферментом енергетичного метаболізму, який забезпечує оборотне перетворення лактату в піруват у процесі гліколізу. Відіграючи центральну роль у вуглеводному обміні, ЛДГ локалізується переважно в паренхімі нирок, міокарді, гепатоцитах, еритроцитах та скелетній мускулатурі. Вихід ферменту в системний кровотік відбувається виключно внаслідок деструкції клітинних мембран, що робить зростання його сироваткової активності чутливим, хоча і неспецифічним, маркером цитолітичного синдрому. Завдяки цій властивості рівень ЛДГ використовується як універсальний діагностичний індикатор для раннього виявлення широкого кола патологій, включаючи гострий інфаркт міокарда, запальні захворювання печінки та неопластичні процеси.

Аналіз результатів проведеного дослідження продемонстрував, що інтоксикація кадмієм призвела до суттєвої інтенсифікації активності ЛДГ у сироватці крові самиць. Зокрема, на 13-ту добу хронічної інтоксикації рівень ферменту зріс майже вдвічі відносно контролю, а на 20-ту добу спостерігалось понад дворазове перевищення фонових значень. Водночас при поєднаному введенні кадмію з сукцинатами біогенних металів відмічалось зниження ензиматичної активності ЛДГ. Отримана динаміка свідчить про виражену протекторну дію сукцинатів, що сприяє стабілізації клітинних мембран та нівелює деструктивний вплив важкого металу на тканини. На 13-ту добу дослідження показники ЛДГ в сироватці крові самиць при впливі хлоридом кадмію зростали у 1,9 рази ( $989,7 \pm 24,8$  од/л) в порівнянні до контролю ( $511,4 \pm 21,3$  од/л), тобто рівень ЛДГ достовірно ( $p \leq 0,05$ ) перевищував контрольні показники. Але при комбінованому надходженні з сукцинатом цинку тієї ж самої дози кадмію, рівень активності ЛДГ становив  $751,8 \pm 19,1$  од/л, тобто показник відновлювався у бік до контрольних. Результати в групі комбінованого введення з сукцинатом міді хоча і були нижчими за групу ізольованого впливу, не мали з нею достовірної різниці. Наприкінці експериментального дослідження зберігалась визначена на попередньому терміні

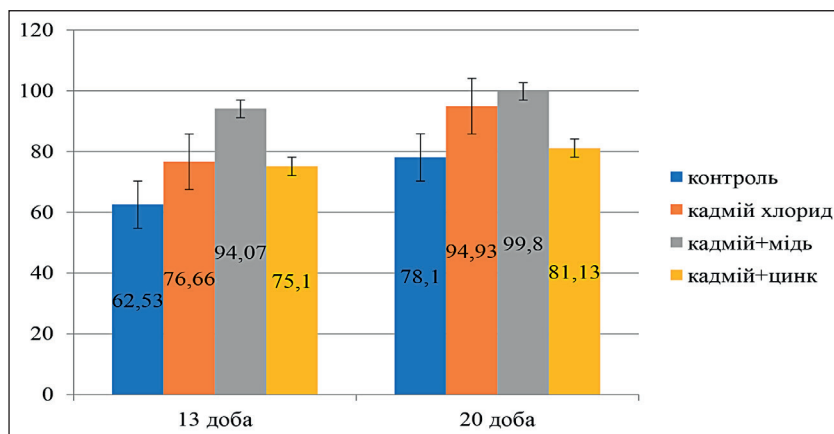


Рисунок – Середні показники рівня активності аспартатамінотрансферази (АСТ) (од/л) у сироватці крові вагітних самиць щурів усіх груп на 13-ту та 20-ту добу експерименту.

тенденція. У групі ізольованого введення кадмію рівень активності ЛДГ ( $1142,3 \pm 31,9$  од/л) був у 2,2 рази вищий за контрольні показники ( $528,6 \pm 23,5$  од/л), а в групах комбінованого впливу визначалась зниження активності досліджуваних ферментів в порівнянні до групи інтоксикації. Високі показники рівню активності ЛДГ і трансаміназ в експерименті зумовлені властивостями кадмію як поліорганного токсиканту, що ініціює деструктивні процеси в різних тканинах, спричиняючи масивний вихід цитоплазматичних ферментів у судинне русло. Натомість виявлена тенденція до зниження активності всіх досліджуваних ензимів за умов експерименту свідчить про виражений протективний потенціал сукцинатів цинку та міді. Це дає підстави розглядати дані сполуки як ефективні біоантагоністи хлориду кадмію, здатні нівелювати його токсичний вплив при одночасному надходженні в організм щурів в зазначених дозах та способі введення. Вищі біоантагоністичні характеристики щодо зниження кардіотоксичності хлориду кадмію проявляє сукцинат цинку.

Нами було проведено оцінку взаємозв'язку між рівнем АСТ вагітних самиць та морфометричними параметрами серця. Аналіз маси серця тварин дослідних груп виявив статистично значуще зниження цього показника відносно контролю на обох етапах спостереження. У контрольній групі маса серця залишалася стабільною впродовж експерименту:  $1,18 \pm 0,15$  г на 13-ту добу та  $1,17 \pm 0,02$  г на 20-ту добу. Натомість за умов ізольованої інтоксикації хлоридом кадмію спостерігалось прогресуюче зменшення ваги органу до  $1,0 \pm 0,09$  г та  $0,89 \pm 0,09$  г відповідно до термінів експерименту. При поєднаному введенні токсиканта з сукцинатами металів було зафіксовано різноспрямовану динаміку. Зокрема, у групі «Cd + сукцинат міді» дефіцит маси серця був навіть вираженішим, ніж при моно впливі кадмію.

Водночас застосування сукцинату цинку продемонструвало чіткий протекторний ефект: незважаючи на введення кадмію, маса серця тяжіла до показників контрольної групи. Найбільш виражена корекція спостерігалась на 13-ту добу ( $1,11 \pm 0,05$  г), тоді як на 20-ту добу відновлення було менш інтенсивним ( $0,96 \pm 0,09$  г). Таким чином, отримані результати свідчать про те, що в умовах хронічного експерименту сукцинат цинку виступає ефективним біоантагоністом кадмію, нівелюючи його негативний вплив на морфометричні параметри серця щурів.

Як показує порівняння рівня АСТ та масометричних показників серця, хронічне надходження кадмію викликає системну токсичність через руйнування клітин, а зниження індексу маси серця – про його гіпотрофію. Дана кореляція підтверджує, що серце страждає паралельно з загальною інтоксикацією. В групах комбінованого введення кадмію з сукцинатами біогенних металів кореляція стає слабкою або недостовірною. Це означає, що сукцинати блокують конкретний шлях ураження серця, навіть якщо загальний рівень інтоксикації (АСТ) ще залишається дещо підвищеним. Хоча комбіноване надходження кадмію з сукцинатом міді також проявляє антагонізм, проте сукцинат цинку є прямим конкурентом кадмію за транспортні білки та місця зв'язування в металоферментах, саме тому в групі кадмій+цинк показники є найближчими до контролю, а зв'язок між АСТ та індексом маси серця найменш вираженим.

Отримані в ході експерименту результати відображають загальну тенденцію до цитолізу кадмію різних тканин та зміни біохімічних показників крові і масометричних даних серця щурів. Нас цікавив взаємозв'язок між біохімічними показниками крові і масометричними даними серця та виявлення біоантагоністичних характеристик сукцинатів біогенних металів при їх одночасному потраплянні з кадмієм в організм. Отримані дані в групах комбінованого введення кадмію з сукцинатами міді та цинку довели різні антагоністичні взаємодії цих елементів.

Порівнюючи отримані нами результати дослідження з іншими роботами дослідників експериментального спрямування, були знайдені певні аналогії з роботами, коли хронічний вплив важкими металами нівелювався цитратами біогенних металів. Тобто, саме серед цитратів проводився пошук біоантагоністів різних видів токсичності важких металів [7, 8]. Такі дослідження представляють досить цікавий результат зниження ембріотоксичності та кардіотоксичності хронічного впливу свинцю та кадмію в експерименті на щурах. Цитрати, як і сукцинати, входять до циклу Кребса мітохондрій і беруть участь в забезпеченні клітини енергією та підтримують анаеробне дихання, а одним з механізмів патологічного впливу важких металів на організм є саме провокування гіпоксичного стану в клітинах. Таким чином, нами визначена моди-

фікуюча дія сукцинатів мікроелементів цинку та міді на кардіотоксичність хлориду кадмію в експерименті на щурах. Найбільш виражене зменшення токсичності визначалось в групах введення солей кадмію з сукцинатом цинку. Аналогічні дослідження захисного впливу цинку, але проти порушень метаболізму кісток, викликаних кадмієм, бути пов'язані з антиоксидантними властивостями цинку. Одним з доведених механізмів токсичності важких металів в організмі є окислювальний стрес, що провокує гіпоксичний стан [9]. Наявність в організмі достатньої кількості сполук цинку запобігає оксидативному стресу в тканинах.

Наші дані щодо протекторної ролі сукцинату цинку узгоджуються з результатами Brzóška, M. M., & Rogalska, J. (2013), які вказують на здатність цього мікроелемента нівелювати цитотоксичний ефект кадмію шляхом конкурентного антагонізму.

#### Висновки.

1. Проведений аналіз біохімічних показників та розрахування і порівняння індексу маси серця самиць щурів на 13-ту та 20-ту добу експерименту підтверджує цитолітичний ефект хлориду кадмію в досліджуваній дозі у вагітних самиць щурів при надмірному надходженні в організм та свідчить про його виражений кардіотоксичний вплив.

2. Комбіноване надходження сукцинатів міді або цинку має модифікуючий вплив на кардіотоксичність хлориду кадмію, що проявляється у відновленні біохімічних показників крові та масометричних показників серця щурів у бік до контрольних значень.

3. Найбільш виражений модифікуючий ефект вищався у сукцинату цинку при комбінованому надходженні з хлоридом кадмію, що дозволяє розглядати його як потенційний протектор кардіотоксичності кадмієвої інтоксикації в експериментах на щурах.

#### Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на поглиблене вивчення гістологічних порушень клітин стінок камер серця як дорослих самиць так і ембріонів в усіх дослідних групах для підтвердження протекторної ролі сукцинатів біогенних металів. Перспективним, на наш погляд, є визначення впливу сукцинатів цинку та міді на рівень накопичення кадмію в тканинах серця і на кардіогенез ембріонів дослідних тварин.

### Література

1. Fine LJ, Joubert B, Nadadur S. Stimulating intervention research to reduce cardiopulmonary impacts of particulate matter in air pollution among high-risk populations. Bethesda: National Institutes of Health; 2020. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-HL-20-788.html>
2. Chorna VI, Voroshylova NV, Syrovatko VO. Distribution of cadmium in the soils of the Dnipropetrovsk region and its accumulation in crop products. Ukr J Ecol. 2018;8(1):910-7. DOI: [https://doi.org/10.15421/2018\\_293](https://doi.org/10.15421/2018_293)
3. Lamas GA, Navas-Acien A, Mark DB, Lee KL. Heavy metals, cardiovascular disease, and the unexpected benefits of edetate chelation therapy. J Am Coll Cardiol. 2016;67(20):2411-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.066>
4. Samokhvalova VL, Kryvytska IA, Krainiukov OM. Vplyv viiskovykh dii na riven zabrudnennia gruntiv ta metody yikh reabilitatsii. Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoi uchastiu Babenkivski chytannia: vid molekuliarnykh mekhanizmv do terapii; 2025 Zhovt 30-31; Ivano-Frankivsk. Ivano-Frankivsk: IFNMU; 2025. s. 139-141. [in Ukrainian].
5. Chowdhury R, Ramond A, O'Keefe LM, Shahzad S, Kunutsor SK, Muka T, et al. Toxic environmental metal pollutants and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. BMJ. 2018;362:k3310. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3310>
6. Melnikova NM, Klich LV, Derkach EA, Shepelova AI, Tkachenko TA, Zalipukhin OD, et al. Vazhki metaly: biokhimichni mekhanizmy toksychnoho vplyvu na orhanizm. Kyiv; 2015. 289 s. [in Ukrainian].
7. Nefedova OO, Zadesenets IP. Influence of heavy metals on the morphofunctional state of the heart. Visn Probl Biol Med. 2018;1(2):31-5.
8. Nefedova OO, Shatorna VF, Halperin OI, Nefedov OO, Eroshenko GA, Tverdokhib IV, et al. Cardiogenesis changes under the impact of cadmium chloride in rat embryogenesis. World Med Biol. 2019;3(69):209-13.
9. Brzóška MM, Rogalska J. Protective effect of zinc supplementation against cadmium-induced oxidative stress and the RANK/RANKL/OPG system imbalance in the bone tissue of rats. Toxicology and applied pharmacology. 2013;272(1):208-220. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.05.016>

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ЩУРІВ ЯК ПРОГНОСТИЧНИХ МАРКЕРІВ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ВПЛИВІ ХЛОРИДОМ КАДМІЮ**

Ломига Л. Л., Колосова І. І.

**Резюме.** Надмірне потрапляння кадмію в організм має виражений поліорганний токсичний ефект та призводить до зміни активності різних ферментів, зсуву основних морфологічних показників, а також суттєво порушує баланс мікроелементів. Мета дослідження полягала у з'ясуванні закономірностей змін активності біохімічних ферментів-маркерів у крові щурів на тлі хронічної кадмієвої інтоксикації, а також в оцінці ефективності сукцинатів цинку та міді як потенційних засобів корекції кардіотоксичної дії хлориду кадмію при їх одночасному хронічному введенні. Експеримент мав хронічний характер. Усі вагітні самиці щурів були розділені на 4 групи (по 16 самиць в кожній групі): окрім контрольної, була група ізольованого введення розчину кадмію хлориду та 2 групи комбінованого введення кадмію: з сукцинатом міді та сукцинатом цинку. Методологія дослідження базувалася на комплексному аналізі біохімічних маркерів цитолізу та морфометричних параметрів серця. Діагностичний комплекс включав визначення активності аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці крові вагітних самиць щурів на 13-ту та 20-ту добу експерименту, а також розрахунок індексу маси серця. Результати біохімічного скринінгу підтвердили виражену кардіотоксичність хлориду кадмію. Ізольована інтоксикація супроводжувалася стійким цитолітичним ефектом: активність АЛТ перевищувала контрольні показники у 2 рази, ЛДГ – у 1,9 рази, а АСТ – у 1,2 рази. За умов комбінованого введення токсиканта з сукцинатами біогенних металів встановлено позитивну динаміку відновлення метаболічного профілю крові. Отримані дані свідчать, що сукцинати цинку та міді ефективно нівелюють деструктивні зміни в міокарді, спричинені хронічним впливом кадмію, що обґрунтовує їхню роль як перспективних засобів метаболічної корекції.

**Ключові слова:** важкі метали, кадмій, мідь, цинк, серцево-судинна система, серце, трансамінази, кардіотоксичність.

**EXPERIMENTAL DETERMINATION OF CHANGES IN BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS OF RATS AS PROGNOSTIC MARKERS FOR THE DEVELOPMENT OF CARDIAC PATHOLOGY UNDER THE INFLUENCE OF CADMIUM CHLORIDE**

Lomyha L. L., Kolosova I. I.

**Abstract.** Excessive intake of cadmium into the body exerts a pronounced multi-organ toxic effect, leading to changes in the activity of various enzymes, shifts in fundamental morphological parameters, and a significant disruption of microelement balance. The aim of the study was to identify the patterns of changes in the activity of biochemical marker enzymes in the blood of rats against the background of chronic cadmium intoxication, as well as to evaluate the effectiveness of zinc and copper succinates as potential corrective agents against the cardiotoxic effects of cadmium chloride during simultaneous chronic administration. The experiment was chronic in nature. All pregnant female rats were divided into 4 groups (16 females per group): in addition to the control group, there was a group receiving an isolated solution of cadmium chloride, and two groups receiving combined administration of cadmium with either copper succinate or zinc succinate. The research methodology was based on a comprehensive analysis of biochemical markers of cytolysis and morphometric parameters of the heart. The diagnostic complex included determining the activity of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and lactate dehydrogenase (LDH) in the blood serum of pregnant rats on the 13th and 20th days of the experiment, as well as calculating the heart mass index. Biochemical screening results confirmed the pronounced cardiotoxicity of cadmium chloride. Isolated intoxication was accompanied by a persistent cytolytic effect: ALT activity exceeded control values by 2 times, LDH by 1.9 times, and AST by 1.2 times. Under conditions of combined administration of the toxicant with biogenic metal succinates, a positive trend in the recovery of the blood metabolic profile was established. The data obtained indicate that zinc and copper succinates effectively neutralize destructive changes in the myocardium caused by chronic cadmium exposure, justifying their role as promising agents for metabolic correction.

**Key words:** heavy metals, cadmium, copper, zinc, cardiovascular system, heart, transaminases, cardiotoxicity.

**ORCID кожного автора та його внесок до статті:**

Lomyha L. L.: <https://orcid.org/0000-0002-7881-1386><sup>BDE</sup>

Kolosova I. I.: <https://orcid.org/0000-0003-2285-9134><sup>ACDF</sup>

**Конфлікт інтересів:**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Адреса для кореспонденції**

Ломига Лариса Леонідівна

Дніпровський державний медичний університет

Україна, 49000, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9

Тел.: +380567664848

E-mail: [verashatornaya67@gmail.com](mailto:verashatornaya67@gmail.com)

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії *Creative Commons Attribution (CC-BY)*, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 28.01.2026 року  
Стаття прийнята до друку 04.05.2026 року  
Опубліковано 27.05.2026 року

DOI 10.29254/2077-4214-2026-2-181-152-157

УДК 595.42:57.04

<sup>1</sup>Партем О. О., <sup>2</sup>Тарновська А. В.

## ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ВИЖИВАНІСТЬ ІКСОДОВИХ КЛІЩІВ

<sup>1</sup>ДУ «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України»

(м. Львів, Україна)

<sup>2</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка (м. Львів, Україна)

[o.lapida97@gmail.com](mailto:o.lapida97@gmail.com)

Іксодові кліщі є важливими переносниками трансмісивних інфекційних захворювань та становлять значну небезпеку для здоров'я людини і тварин. Одним із поширених представників іксодових кліщів у Європі є *Dermacentor reticulatus*, життєдіяльність якого значною мірою залежить від фізичних факторів середовища. Метою дослідження було оцінити вплив температури, ультрафіолетового випромінювання, ультразвуку та вологості на виживаність і функціональний стан *Dermacentor reticulatus* у лабораторних умовах. Об'єктом дослідження були дорослі особини *Dermacentor reticulatus*. Досліджували вплив температури 4°C, 20°C, 37°C та 40°C, ультрафіолетового випромінювання різної тривалості, умов підвищеної вологості та ультразвукового впливу. Установлено, що температура 20°C є оптимальною для життєдіяльності кліщів, тоді як тривалий вплив температури 37 °C протягом 48 год призводив до повної загибелі особин. Підвищена вологість забезпечувала стабільну життєздатність кліщів. Під впливом ультрафіолетового випромінювання спостерігалось дозозалежне зниження рухової активності та повна загибель кліщів при експозиції понад 15 хв. Ультразвуковий вплив супроводжувався змінами поведінкових реакцій без вираженого летального ефекту.

**Ключові слова:** *Dermacentor reticulatus*, іксодові кліщі, температура, ультрафіолетове випромінювання, ультразвук, вологість.

### Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконано в межах ініціативної теми без державної реєстрації.

#### Вступ.

Іксодові кліщі є одними з найважливіших переносників трансмісивних інфекційних захворювань та становлять значну небезпеку для здоров'я людини і тварин [1]. Вони здатні переносити широкий спектр патогенних мікроорганізмів, серед яких бактерії, віруси та найпростіші. Особливу небезпеку становлять збудники бореліозу Лайма, кліщового енцефаліту, анаплазмозу та інших природно-осередкових інфекцій [2]. Упродовж останніх років у багатьох країнах Європи спостерігається збільшення чисельності іксодових кліщів та розширення меж їх поширення, що пов'язують зі змінами кліматичних умов, трансформацією природних екосистем і зростанням антропогенного навантаження на навколишнє середовище [3].

Одним із поширених представників іксодових кліщів на території Європи є *Dermacentor reticulatus*. Даний вид характеризується високою екологічною пластичністю та здатністю адаптуватися до різних умов існування [4]. *Dermacentor reticulatus* є переносником низки патогенів та відіграє важливу роль у підтриманні природних вогнищ трансмісивних інфекцій. У зв'язку з цим вивчення факторів, що впливають на життєздатність та функціональний стан цього виду, є актуальним напрямом сучасних біологічних досліджень [5].

Важливу роль у життєдіяльності кліщів відіграють фізичні фактори середовища, зокрема температура, вологість та ультрафіолетове випромінювання [6]. Саме ці фактори значною мірою визначають рівень метаболічної активності, поведінкові реакції, сезонну динаміку та виживаність кліщів. Температура середовища безпосередньо впливає на швидкість фізіологічних процесів та інтенсивність рухової активності. За несприятливих температурних умов у кліщів можуть розвиватися стани функціонального пригнічення, що супроводжуються зниженням активності та порушенням життєвих функцій.

Не менш важливим фактором є вологість середовища. Іксодові кліщі характеризуються високою чутливістю до висихання, а підтримання водного балансу є критично важливим для їх виживання [7]. Зниження вологості може призводити до дегідратаційного стресу, порушення фізіологічних процесів та загибелі особин. Водночас умови підвищеної вологості сприяють підтриманню стабільної життєздатності кліщів та їх активності.

Ультрафіолетове випромінювання також розглядається як один із важливих природних факторів впливу на популяції кліщів. Під впливом ультрафіолету можуть виникати пошкодження клітинних структур, порушення функціонування мембран та дегідратація організму [8]. Вивчення реакції кліщів на ультрафіолетове випромінювання є важливим для розуміння механізмів їх екологічної стійкості та можливостей природного обмеження чисельності.