

ГІГІЄНА ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ

HYGIENE OF CHEMICAL FACTORS

<https://doi.org/10.32402/hygiene2025.75.048>

УДК 612.015.31:546.41:[615.916:546.3]:612.766]-08

**ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ
ВПЛИВУ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА РІВНЯ СПОНТАННОЇ РУХОВОЇ
АКТИВНОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

Федоренко Ю.В.

Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна
e-mail: lnmu.fedorenkov.i@gmail.com

Федоренко Ю.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8394-0326>

Мета. Дослідити динаміку концентрації кальцію й активності лужної фосфатази у сироватці крові білих щурів за умов тривалої дії свинцю і кадмію з урахуванням індивідуального рівня спонтанної рухової активності.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводилися на білих щурах-самцях масою тіла 170-200 г. Проведено дві серії дослідів. У першій серії групі тварин щоденно упродовж 30 днів у шлунок натще вводили водні розчини $Pb(NO_3)_2$ (доза 36 мг/кг маси тіла), контрольній групі – питну воду. У другій серії вивчали дію кадмію. У цьому разі ураховували спонтанну рухову активність білих щурів за горизонтальною активністю під час проведення тесту «відкрите поле» упродовж 5 хвилин. Тварин розподілили на групи з високим (активні) і низьким (пасивні) рівнем спонтанної рухової активності. Дослідній групі активних і пасивних тварин у шлунок щоденно вводили водний розчин $CdSO_4$ упродовж 30 днів (доза 10 мг/кг маси тіла), контрольній групі - питну воду. У сироватці крові колориметричним методом визначали концентрацію кальцію та активність лужної фосфатази на 3, 15 і 30 добу дослідів (уведення свинцю) і на 3, 5, 10 і 30 доби (уведення кадмію). Отримані результати опрацьовували методом найменших квадратів з визначенням ступеня вірогідності за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено, що упродовж дослідів за умов впливу свинцю концентрація кальцію в сироватці крові вірогідно зменшилася на 15 добу дослідів на 23,3%, наприкінці дослідів – на 19,5% проти контролю, активність лужної фосфатази вірогідно зростала від 3 доби упродовж тривалості усього дослідів з максимальним підвищенням до 70% проти контролю на 15 добу.

Уведення кадмію спричинило зростання концентрації кальцію на 5 добу дослідів практично однаково в активних (15,9%) і пасивних (14,8%) тварин з одночасним підвищенням активності лужної фосфатази на 9% у пасивних і на 13,7% в активних тварин проти контролю. На 10 добу дослідів зареєстровано зниження концентрації кальцію в обох дослідних групах проти контролю, більшою мірою у пасивних тварин, на фоні підвищення активності лужної фосфатази у сироватці крові активних тварин на 16% та зниженням активності ферменту на 22% у пасивних. Наприкінці дослідів концентрація

кальцію знизилася в активних тварин на 28%, у пасивних – на 38%, в обох групах спостерігалася зниження активності ферменту: у тварин з вищою спонтанною руховою активністю на 40%, у тварин з низькою спонтанною руховою активністю на 33% проти контролю. Свинець і кадмій в організмі конкурують з кальцієм, призводять до зниження концентрації кальцію у сироватці крові. Зниження наприкінці дослідів активності лужної фосфатази на фоні гіпокальціємії свідчить про переважання процесів резорбції кісткової тканини і можливого виникнення процесів остеопорозу. На прикладі вивчення впливу кадмію з'ясовано, що зміни концентрації кальцію та активності лужної фосфатази у крові білих щурів залежать від індивідуального рівня спонтанної рухової активності. Білі щури-самці з низькою спонтанною руховою активністю чутливіші до умов впливу кадмію.

Висновки. В експериментальних дослідженнях встановлено зниження концентрації кальцію, різноспрямовані і хвилеподібні зміни активності лужної фосфатази у сироватці крові білих щурів за умов уведення свинцю і кадмію. Інтенсивність та динаміка зрушень досліджуваних показників залежать від індивідуального рівня спонтанної рухової активності. У групі пасивних тварин кадмій може швидше призводити до розвитку остеопорозу, в активних тварин явища остеопорозу можуть виявитися пізніше. Механізми інтенсивності та динаміки зрушень досліджуваних показників у тварин з активним і пасивним типом поведінки за умов дії свинцю і кадмію потребують вивчення на рівні співвідношень між активністю серотонін-норадреналін і дофамінергічними системами головного мозку.

Ключові слова. Свинець, кадмій, сироватка крові, кальцій, лужна фосфатаза, активні, пасивні білі щури.

DYNAMICS OF CHANGES IN CALCIUM METABOLISM INDICATORS IN CASE OF INFLUENCE OF HEAVY METALS AND THE LEVEL OF SPONTANEOUS MOTOR ACTIVITY OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Yu.V. Fedorenko

State non-profit enterprise "Danylo Haltsky Lviv National Medical University", Lviv, Ukraine

Objective. To study the dynamics of calcium concentration and alkaline phosphatase activity in blood serum of white rats under conditions of long-term exposure to lead and cadmium, taking into account the individual level of spontaneous motor activity.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on male white rats weighing 170-200 g. Two series of experiments were conducted. In the first series, a group of animals was administered $Pb(NO_3)_2$ aqueous solutions (at the dosage of 36 mg/kg of body weight) into the stomach on an empty stomach daily for 30 days, while the control group was given drinking water. In the second series, the effect of cadmium was studied. In this case, the spontaneous motor activity of white rats was taken into account by horizontal activity during the "open field" test for 5 minutes. The animals were divided into groups with a high (active) and low (passive) level of spontaneous motor activity. The experimental group of active and passive animals was administered $CdSO_4$ aqueous solution into the stomach daily for 30 days (at the dosage of 10 mg/kg of body weight), and the control group was given drinking water. In blood serum, calcium concentration and alkaline phosphatase activity were determined by colorimetric method on days 3, 15, and 30 of the experiment (lead administration) and on days 3, 5, 10, and 30 (cadmium administration). The findings were processed by the method of least squares with determination of the degree of probability by Student's *t*-test.

Results and discussion. It was found that during the experiment in case of lead exposure, the concentration of calcium in the blood serum significantly decreased on the 15th day of the experiment by 23.3%, at the end of the experiment – by 19.5% compared to the control, the activity

of alkaline phosphatase significantly increased from the 3rd day throughout the duration of the entire experiment with a maximum increase of 70% compared to the control on the 15th day.

The introduction of cadmium caused an increase in the concentration of calcium on the 5th day of the experiment almost equally in active (15.9%) and passive (14.8%) animals with a simultaneous increase in the activity of alkaline phosphatase by 9% in passive and by 13.7% in active animals compared to the control. On the 10th day of the experiment, a decrease in calcium concentration was recorded in both experimental groups compared to the control, to a greater extent in passive animals amid an increase in alkaline phosphatase activity in the blood serum of active animals by 16% and a decrease in enzyme activity by 22% in passive animals. At the end of the experiment, the calcium concentration decreased in active animals by 28%, in passive – by 38%, in both groups a decrease in enzyme activity was observed: in animals with higher spontaneous motor activity by 40%, in animals with low spontaneous motor activity by 33% compared to the control. Lead and cadmium in the body compete with calcium, leading to a decrease in calcium concentration in the blood serum. The decrease in alkaline phosphatase activity at the end of the experiments amid hypocalcemia indicates the predominance of bone tissue resorption processes and the possible occurrence of osteoporosis. Using the example of studying the effect of cadmium, it was found that changes in calcium concentration and alkaline phosphatase activity in the blood of white rats depend on the individual level of spontaneous motor activity. Male white rats with low spontaneous motor activity are more sensitive to conditions of cadmium exposure.

Conclusions. *Experimental studies have established a decrease in calcium concentration, multidirectional and wave-like changes in the activity of alkaline phosphatase in the blood serum of white rats in case of lead and cadmium administration. The intensity and dynamics of changes in the studied indicators depend on the individual level of spontaneous motor activity. In a group of passive animals, cadmium can lead to the development of osteoporosis more quickly, while in active animals, osteoporosis may appear later. The mechanisms of the intensity and dynamics of changes in the studied indicators in animals with active and passive types of behavior in case of lead and cadmium exposure need to be studied at the level of correlations between the activity of serotonin-noradrenaline and dopaminergic systems of the brain.*

Keywords. *Lead, cadmium, blood serum, calcium, alkaline phosphatase, active, passive white rats.*

Свинець і кадмій належать до одних з найпоширеніших забруднювачів довкілля і харчових продуктів поміж групи важких металів в усіх регіонах світу [1-3]. Їхнє надходження в організм людини з повітрям, водою, харчовими продуктами зумовлює зниження резистентності організму, порушення гомеостазу й адаптаційно-компенсаторних процесів, виникнення синдрому екологічної дезадаптації та розвитку екологічно зумовленої та екологічно залежної патології. Свинець характеризується високими кумулятивними властивостями, кадмій належить до надзвичайно кумулятивних речовин. Обидва важкі метали мають політропні механізми дії на організм, належать до групи тіолових отрут, викликають оксидативний стрес тощо. Свинець зокрема уражає систему кровотворення, нервову, серцево-судинну, ендокринну і репродуктивну системи, травний канал, печінку, нирки, кісткову систему і викликає остеопороз [1,2,4,5]. Особливо небезпечний свинець для здоров'я та психічного розвитку дітей [6]. Свинець може надходити в організм людини інгаляційним та пероральним шляхом (з харчовими продуктами і водою). В організм людини, яка не має професійного контакту зі свинцем, основна частка надходить з харчовими продуктами [7]. Перевищення допустимого добового надходження кадмію може призводити до патології нервової, серцево-судинної, ендокринної, репродуктивної, опорно-рухової систем тощо. Найважливіші органи-мішені для кадмію – нирки, печінка, у яких він депонується, а також ендотеліальні та гладком'язові клітини судин [8-10]. В організм людини кадмій надходить інгаляційним шляхом та перорально. У курців концентрація кадмію в нирках та печінці вища, ніж у тих, хто не палить [11].

Свинець і кадмій впливають на обмін фізіологічно важливих хімічних елементів (зокрема цинку, заліза, міді, кальцію), їхня дія призводить до порушення кальцієвого обміну [1,4]. Свинець витісняє солі кальцію з кісткової тканини і відкладається в трабекулах кісток, негативно впливає на синаптичну передачу в нейронах, погіршується дифузія кальцію, у клітинах накопичується свинець. Свинцево-кальцієва взаємодія призводить до зниження рівня дофаміну та серотоніну [2,12]. Кадмій конкурує в організмі з кальцієм, викликає гіпокальціємію, виведення кальцію з кісток, затримку росту кісток, явища остеопорозу та остеомаляції [8-10].

Відомо, що в складній системі адаптаційного процесу до умов навколишнього середовища і мобілізації резервних можливостей організму провідне місце мають індивідуальні властивості ЦНС, зокрема тип вищої нервової діяльності, нервово-емоційний стан, поведінкові реакції. Особливості ЦНС зумовлюють індивідуалізацію гомеостазу, вегетативних реакцій, стресостійкості й адаптації організму, зокрема визначений рівень адаптаційно-резервних можливостей дітей залежно від індивідуально-типологічних характеристик їх організму [13-16]. Раніше за результатами власних експериментальних досліджень виявлено, що низка біохімічних параметрів унаслідок поєднаної дії іммобілізаційного стресу і кадмію змінюється залежно від спонтанної рухової активності білих щурів [17].

Мета роботи. Дослідити динаміку концентрації кальцію й активності лужної фосфатази у сироватці крові білих щурів за умов тривалої дії свинцю і кадмію з урахуванням індивідуального рівня спонтанної рухової активності.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводилися на 132 білих щурах-самцях масою тіла 170-200 г. Проведено дві серії дослідів. У першій серії вивчали дію азотнокислого свинцю $Pb(NO_3)_2$ (далі свинець) щоденно упродовж 30 днів у шлунок натще вводили водні розчини $Pb(NO_3)_2$ (доза 36 мг/кг маси тіла). Контрольній групі вводили питну воду (1 мл/100 г маси тіла). У другій серії вивчали дію кадмію. У цьому разі ураховували спонтанну рухову активність білих щурів. На першому етапі досліджень тварин розподілили на 2 групи: 1 – з високим (активні) і 2 – з низьким (пасивні) рівнем спонтанної рухової активності. За основу активного і пасивного рівня спонтанної активності взяли горизонтальну активність під час проведення тесту «відкрите поле» упродовж 5 хвилин. Активними вважали, якщо лабораторна тварина перетне більше ніж 50 квадратів, пасивними – менше ніж 30 квадратів. У кожній з цих груп сформували контрольні і дослідні групи. Дослідній групі активних і пасивних тварин у шлунок щоденно вводили водний розчин $CdSO_4$ (далі кадмій) упродовж 30 днів у дозі 10 мг/кг маси тіла, контрольній групі – питну воду в кількості 1 мл/100 г. Лабораторні тварини утримувалися за звичайних умов виварію, отримували стандартний раціон і мали вільний доступ до питної води. Під час проведення експериментальних досліджень дотримувалися вимог біоетики згідно з Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин (Страсбург, 1986), рекомендацій проведення медико-біологічних досліджень відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№3447-IV, 2006 зі змінами №3447-IV, 2010).

Відомо, що основними біомаркерами метаболізму кальцію вважається його концентрація у крові (сироватці), сечі й активність лужної фосфатази у сироватці крові [8]. У наших дослідженнях визначали динаміку змін у сироватці крові концентрації кальцію та активності лужної фосфатази на 3, 15 і 30 добу дослідів (уведення свинцю) і на 3, 5, 10 і 30 доби (уведення кадмію). Концентрацію загального кальцію та активність лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові щурів визначали колориметричним методом. Принцип методу визначення кальцію в сироватці крові полягає в реакції кальцію з барвником арсеназо III, у нейтральному середовищі утворюється комплекс синього кольору, оптичну густину якого визначали фотометричним методом (довжина хвилі 590 нм). Одиниці виміру вмісту кальцію в сироватці крові – ммоль/л. Принцип методу визначення лужної фосфатази в сироватці крові базується на розщепленні фенілфосфату лужною фосфатазою з утворенням фенолу і фосфату. Фенол реагує з 4-амінофеназоном у присутності окиснювача періодату

натрію з утворенням забарвленого хіноніміну. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна активності ферменту. Оптичну густину проби фотометрували при довжині хвилі 540 нм. Одиниці виміру активності ЛФ у сироватці крові – ммоль/год·л. Для цього використовували сертифіковані набори реактивів «Філісіт-Діагностика» (Україна). Отримані результати опрацьовували методом найменших квадратів з визначенням ступеня вірогідності за t-критерієм Стьюдента. Відмінності вважалися вірогідними за умов значення $p < 0,05$ [18]. Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили за допомогою програми Microsoft Excel 9.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що за умов уведення свинцю на 3 добу дослідження концентрація кальцію у сироватці крові тварин проти контролю не змінювалася. На 15 добу дослідження концентрація кальцію у сироватці крові вірогідно зменшилася на 23,3%, наприкінці дослідження – на 19,5% проти контролю (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка концентрації кальцію ($M \pm m$, ммоль/л) та активність лужної фосфатази ($M \pm m$, ммоль/л·год) у сироватці крові білих щурів за умов дії свинцю упродовж 30 діб.

Показники	Доби спостереження		
	3 доба	15 доба	30 доба
Кальцій, ммоль/л			
Контроль	2,43±0,058	2,38±0,049	2,36±0,07
Pb(NO ₃) ₂	2,41±0,063	1,73±0,049*	1,90±0,07*
Лужна фосфатаза, ммоль/л·год			
Контроль	4,40±0,12	4,53±0,16	4,38±0,12
Pb(NO ₃) ₂	5,28±0,18*	7,73±0,21*	5,80±0,25*

Примітка: * - вірогідно проти контролю ($p < 0,05$).

Активність лужної фосфатази в сироватці крові (табл. 1) на 3 добу дослідження вірогідно підвищилася проти контролю на 20%, до 15 доби дослідження її активність значно зросла – на 70% проти контролю і наприкінці дослідження активність ферменту проти 15 доби дослідження практично знизилася у 2 рази, проте залишалася підвищеною проти контролю на 32%.

Відомо, що свинець є фізіологічним антагоністом кальцію. Надлишкове надходження свинцю в організм призводить до гіпокальціємії. Свинець може порушувати кальцій-регулювальні і кальцій-опосередковані функції безпосередньо унаслідок порушення процесів транспорту чи зберігання кальцію та опосередковано унаслідок зміни функції клітин, які необхідні для гомеостазу кальцію, шляхом заміщення кальцію свинцем в активних центрах системи кальцієвих посередників. Взаємодія між свинцем і кальцієм відбувається на усіх рівнях організації організму [19-22]. Свинець витісняє кальцій з кісткової системи, порушує пасивний транспорт кальцію через мембрани. У механізмі мембранотоксичної дії свинцю має значення так зване явище «молекулярної мімікрії», організм розпізнає свинець як кальцій. Автори [23] з посиланням на інші наукові праці зазначають, що зниження концентрації кальцію у крові при отруєнні свинцем, «можливо пов'язане з порушенням синтезу в нирках активного метаболіту вітаміну Д, який сприяє утворенню кальційзв'язувального білка, та конкуренцією цих металів на ділянках зв'язування і переносниках в епітелії кишечника».

Головним джерелом лужної фосфатази в крові є печінка, а також кісткова тканина. Збільшення її активності в крові під час дії свинцю може бути пов'язано з ураженням печінки внаслідок порушення процесів утворення та виділення жовчі. Різностямовані зміни активності ферменту характеризують процеси у кістковій системі – підсилення утворення остеобластів чи зниження активності остеобластів й утворення остеокластів. Додамо, що

хвилеподібні зміни активності лужної фосфатази можуть засвідчувати також чергування фаз адаптації і компенсації адаптаційних процесів за даним ефектом під час дії свинцю і характеризувати фазовість перебігу адаптації.

За умов впливу кадмію на 3 добу досліду змін концентрації кальцію та активності ЛФ у сироватці крові не зареєстровано. На 5 добу спостерігалось підвищення концентрації кальцію практично однаково в активних і пасивних тварин. На 10 добу досліду концентрації кальцію у сироватці крові знижувалася в обох дослідних групах проти контролю, більшою мірою у тварин з пасивним типом поведінки, наприкінці досліду концентрація кальцію знизилася в активних тварин на 28%, у пасивних – на 38% проти відповідного контролю (табл. 2, 3). На 5 добу дослідів активність ЛФ підвищилася на 9% у пасивних і на 13,7% в активних тварин на фоні підвищення кальцію у сироватці крові, на 10 добу дослідів активність ферменту у тварин з активним типом залишалася підвищеною на 16%, у щурів з пасивним типом поведінки знижувалася (на 22%), наприкінці дослідів в обох групах спостерігалось зниження активності ферменту: у тварин з вищою спонтанною руховою активністю на 40%, у тварин з низькою спонтанною руховою активністю на 33% проти контролю.

Таблиця 2. Динаміка концентрації кальцію ($M \pm m$, ммоль/л) та активність лужної фосфатази ($M \pm m$, ммоль/л·год) у сироватці крові білих щурів з активним типом поведінки за умов дії кадмію упродовж 30 діб.

Показники	Доби спостереження		
	5 доба	10 доба	30 доба
Кальцій, ммоль/л			
Контроль	2,20±0,12	2,27±0,10	2,42±0,09
CdSO ₄	2,55±0,08*	1,93±0,08*	1,74±0,10*
Лужна фосфатаза, ммоль/л·год			
Контроль	3,10±0,06	2,95±0,18	3,18±0,07
CdSO ₄	3,52±0,12*	3,42±0,14*	2,13±0,12*

Примітка: * - вірогідно проти з контролю ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Динаміка концентрації кальцію ($M \pm m$, ммоль/л) та активність лужної фосфатази ($M \pm m$, ммоль/л·год) у сироватці крові білих щурів з пасивним типом поведінки за умов дії кадмію упродовж 30 діб.

Показники	Доби спостереження		
	5 доба	10 доба	30 доба
Кальцій, ммоль/л			
Контроль	2,30±0,05	2,32±0,07	2,33±0,03
CdSO ₄	2,64±0,10*	1,86±0,11*	1,44±0,08*
Лужна фосфатаза, ммоль/л·год			
Контроль	2,90±0,07	3,12±0,18	2,97±0,16
CdSO ₄	3,16±0,14	2,43±0,22*	1,78±0,20*

Примітка: * - вірогідно проти контролю ($p < 0,05$).

Кадмій, так само як і свинець, конкурує в організмі з кальцієм, викликає гіпокальціємію, виведення кальцію з кісток, затримку росту кісток, перешкоджає їхній кальцифікації та кістковому ремоделюванню, при цьому переважають процеси резорбції над остеосинтезом, виникає остеопороз і остеомаліяція, концентрація кальцію у кістках і крові знижується [3,4]. Кадмій є токсичним для остеобластів і стимулює розвиток остеокластів, знижує рівень сироваткового остеокальцину у лабораторних щурів [8,10], що викликає кальційурію, збільшення кісткової резорбції та зменшення мінеральної щільності кісткової тканини [24,25]. Узагалі механізми дії кадмію на кісткову систему включають стимуляцію фактору росту певних фібробластів, фосфатурию та зниження поглинання фосфату кістками, унаслідок цього виникає остеомаліяція. Кадмій знижує рівень сироваткового остеокальцину у щурів, інгібує активацію вітаміну Д у нирковій корі. Очевидно ці фактори разом викликають кальційурію, збільшення кісткової резорбції та зменшення мінеральної щільності кісткової тканини [3,25,26]. В активних тварин зміни значно менші, ніж у пасивних, імовірно завдяки різній інтенсивності метаболічних процесів. Процеси зниження мінеральної щільності кісткової тканини (і можливого виникнення процесів остеопорозу) у часі настають швидше у пасивних тварин. Отже, дія кадмію у пасивних тварин імовірно швидше може призводити до розвитку остеопорозу, в активних тварин явища остеопорозу у разі тривалого надходження кадмію можуть виявитися пізніше.

Підвищення активності ЛФ при дії кадмію також може бути пов'язано з токсичною дією на печінку, зокрема зі зміною структури і функції мембран клітин, підвищенням проникності плазматичних і лізосомних мембран і виходу фосфатази у кров'яне русло, або холестазом, з іншого боку – імовірно підвищення активності ферменту відбувається під час стимуляції остеобластів як адаптаційної складової за умов дії кадмію на кісткову систему. Активність лужної фосфатази знижується унаслідок дії кадмію на слизову оболонку кишок, що порушує всмоктування кальцію і його транспорт через стінку 12-палої кишки. Послаблення поглинання фосфату кістковою системою і фосфатурию теж є причиною зниження активності ензиму. Зниження активності ЛФ на 10 добу у пасивних тварин і наприкінці досліду в обох групах на фоні зниження кальцію свідчить про переважання процесів резорбції кісткової тканини і можливого виникнення процесів остеопорозу [25,26].

Висновки

1. Тривале надходження в організм експериментальних тварин важких металів – свинцю і кадмію призводить до зниження кальцію, різноспрямованих і хвилеподібних змін активності лужної фосфатази у сироватці крові. Зниження наприкінці дослідів активності лужної фосфатази на фоні гіпокальціємії свідчить про процеси руйнування остеобластів і переважання утворення остеокластів, про переважання процесів резорбції кісткової тканини і можливого виникнення процесів остеопорозу.
2. Метаболічні зміни в організмі тварин відбуваються передусім унаслідок прямої токсичної дії важких металів на організм на різних рівнях його організації. На прикладі вивчення дії кадмію на динаміку змін концентрації кальцію та активності лужної фосфатази у сироватці крові білих щурів з активним і пасивним типом поведінки виявлено, що інтенсивність та динаміка зрушень досліджуваних показників залежать від індивідуального рівня спонтанної рухової активності.
3. З'ясовано, що білі щури з низькою спонтанною руховою активністю чутливіші до умов дії кадмію, ніж з високою, імовірно завдяки вищій та активнішій інтенсивності метаболічних процесів в активних, ніж у пасивних тварин. Механізми інтенсивності та динаміки зрушень досліджуваних показників у тварин з активним і пасивним типом поведінки за умов дії свинцю і кадмію (узагалі екстремальних чинників) потребують вивчення на рівні співвідношень між активністю серотонін-норадреналін і дофамінергічними системами головного мозку.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Відсутній.

REFERENCES

1. Environmental Health Criteria. 165. Inorganic Lead. Geneva: WHO;1995. 251 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37241/9241571659-eng.pdf>
2. Trakhtenberg IM, Dmytrukha NM, Luhovsky SP, Chekman IS, Kuprii VO, Doroshenko AM. [Lead is a dangerous pollutant. The old and new problem]. Ukrainian Journal of Modern Toxicological Aspects. 2015;3:14-24. Ukrainian. Available from: <http://protox.medved.kiev.ua/index.php/ua/issues/2015/3/item/450-lead-is-a-dangerous-pollutant-the-old-and-new-problem>
3. International programme on chemical safety. Environmental health criteria 134. Cadmium. Available from: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc134.htm>
4. Flora G, Gupta D, Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates. Interdiscip. Toxicol. 2012;5(2):47-58.
doi: <https://doi.org/10.2478/v10102-012-0009-2>
5. Sani AH, Amanabo M. Lead: A concise review of its toxicity, mechanism and health effect. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences. 2021;15(01):55-62.
doi: <https://doi.org/10.30574/gscbps.2021.15.1.0096>
6. Mason LH, Harp JP, Han DY. Pb Neurotoxicity: Neuropsychological Effects of Lead Toxicity. Biomed Res Int. 2014;840547:1-8.
doi: <https://doi.org/10.1155/2014/840547>
7. Onul NM, Biletska EM, Valchuk SI, Yuntunen HM, Pokhmurko IV, Bielska TM. Hygienic assessment of the quality of food products by the content of essential and toxic micro elements. Hygiene of populated places. 2022;72:107-16. Ukrainian.
doi: <https://doi.org/10.32402/hygiene2022.72.107>
8. Food additives. Series 46: cadmium. Geneva: WHO, 2001. Available from: <https://inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46je11.htm>
9. Fatima G, Raza AM, Hadi N, Nigam N, Mahdi AA. Cadmium in Human Diseases: It's More than Just a Mere Metal. Indian J Clin Biochem. 2019;34(4):371-8.
doi: <https://doi.org/10.1007/s12291-019-00839-8>
10. Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A. The Effects of Cadmium Toxicity. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(11):3782.
doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>
11. He Y, von Lampe K, Wood L, Kurti M. Investigation of lead and cadmium in counterfeit cigarettes seized in the United States. Food Chem Toxicol. 2015;81:40-5.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.04.006>
12. Tkachyshyn VS. [Intoxications by lead and its inorganic compounds]. Emergency Medicine. 2021;17(4):6-12. Ukrainian.
doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.4.2021.237721>
13. Makovkina YuA. [Estimation of health state and adaptation possibilities in young school children taking into account the human body's individual and typological features [abstract]]. Kyiv; 2006. 21 p. Ukrainian.
14. Tsuber VY. [Analysis of morphological and biochemical changes in rat salivary gland under effect of acute stress depending on the type of nervous regulation]. World of Medicine and Biology. 2012;3:56-61. Ukrainian. Available from: <https://womab.com.ua/ua/smb-2012-03/1628>
15. Omelchenko OY. [Analysis of changes of microcirculation in gastric mucosa and submucosa and their relationship with ulcerogenesis at acute stress in rats of different reaction types]. Bulletin of problems in biology and medicine. 2013; 3;1(102):126-30. Ukrainian.

16. Karpovskiy VI, Zhurenko OV, Trokoz VO, Postoy RV, Sysyuk YuO, Kravchenko-Dovha YuV, Landarenko LS. [Cortico-autonomic relations in the regulation of physiological functions in cows]. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series "Veterinary sciences"*. 2016;18(1);2:64-9. Ukrainian. Available from: <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/92>
17. Fedorenko YuV, Gzhegotsky MR. [The influence of the combined effect of immobilization stress and cadmium on the dynamics of biochemical parameters in rats with active and passive type of behavior]. *Fiziol. Zh.* 2020;66(1):44-51. Ukrainian.
doi: <https://doi.org/10.15407/fz66.01.044>
18. Antomonov MYu, Korobeinikov HV, Khmelnytska IV, Kharkovliuk-Balakina NV. [Mathematical methods of processing and modeling the results of experimental studies]. Kyiv: Olimpiiska literatura; 2021. 216 p. Ukrainian.
19. Pounds JG. Effect of lead intoxication on calcium homeostasis and calcium-mediated cell function: a review. *Neurotoxicology*. 1984;5(3):295-331. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6151637
20. Pounds JG, Long GJ, Rosen JF. Cellular and molecular toxicity of lead in bone. *Environ Health Perspect.* 1991;91:17-32.
doi: <https://doi.org/10.1289/ehp.919117>
21. Fullmer CS. Intestinal interactions of lead and calcium. *Neurotoxicology*. 1992;13(4):799-807. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1302306/>
22. Bronner F. Bone and calcium homeostasis. *Neurotoxicology*. 1992;13(4):775-82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1302303/>
23. Tkachenko TA, Melnikova NM. [Influence of lead on macroelement composition of blood of pregnant rats]. *Ukrainian Journal of Modern Problems of Toxicology*. 2008;3:21-3. Ukrainian. Available from: http://medved.kiev.ua/web_journals/arhiv/toxicology/2008/3_2008/str21.pdf
24. Erstenyuk GM, Gerashchenko SB, Khopta NS. [The influence of cadmium chloride and sodium nitrite on structural-metabolic processes in bone tissue]. *Achievements of Biology and Medicine*. 2011; 2(18):40-5. Ukrainian. Available from: https://files.odmu.edu.ua/biomed/2011/02/Biom112_40.pdf
25. Khopta NS, Erstenyuk AM. [Metabolic changes in the bone tissue of animals under conditions of experimental cadmiosis]. *ScienceRise: Biological Science*. 2018;5(14):31-5. Ukrainian.
doi: <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2018.147090>
26. He S, Zhuo L, Cao Y, Liu G, Zhao H, Song R, Liu Z. Effect of cadmium on osteoclast differentiation during bone injury in female mice. *Environ Toxicol.* 2020;35(4):487-94.
doi: <https://doi.org/10.1002/tox.22884>

Надійшла до редакції / Received: 15.08.2025