

О.О. Нефьодова
О.С. Шевченко

Дніпровський державний
медичний університет
Дніпро, Україна

Надійшла: 18.04.2024

Прийнята: 29.05.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.2.65-72>

УДК: 615.099:[546.48:546.81]:616.36-092.9-07-085.243.3

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО ВВЕДЕННЯ ХЛО- РИДУ КАДМІЮ НА МОРФОЛОГІЧНІ СТРУКТУРИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУ- РІВ

Nefodova O.O.  , Shevchenko O.S.  The effect of chronic administration of cadmium chloride on the morphological structures of the mandible of rats.

Dnipro state medical university, Dnipro, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Cadmium, as a heavy metal, is part of many industrial wastes and can affect the environment and living organisms. One of the key systems exposed to cadmium is the skeletal system of humans and animals, particularly rats. **The aim** of the work was to reveal the specifics of the effect of chronic administration of cadmium chloride on the state of rat bones with a comparison of the effect of isolated administration of cadmium chloride on the morphofunctional state of the mandible in a chronic experiment on rats. **Methods.** Histological and morphogistometric study. **The results.** In order to fulfill the set goal and ensure a correct comparative analysis of the obtained results of exposure to cadmium chloride during experimental studies, we studied the features of the morphogenesis of the mandible in a control group of young male rats of puberty age in comparison to the group isolated exposure to cadmium chloride. Operative slaughter of animals to obtain samples took place on the 14th, 20th and 30th days of the experiment. After anesthesia, the bones were removed, weighed, measured for the protocol and fixed for further histological examination. Analyzing weight indicators, we determined the relative mass of the bone itself to the mass of the animal, which is more informative material for comparison between groups. **Conclusion.** Chronic exposure to cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg in rats leads to an increase in the weight indicators of the mandible, which was confirmed by the calculation of the mandible mass index. Long-term exposure to cadmium chloride leads to changes in the structure of bone trabeculae of the mandible, which was manifested in microcracks of individual bone trabeculae and swelling of osteocytes against the background of increased angiogenesis of bone tissue. Violation of histogenesis of bone tissue is determined by the formation of centers of matrix homogenization, the occurrence of empty lacunae or lacunae with pyknotic osteocytes. Changes in the morphological structure of the articular cartilage of the head of the mandible after chronic administration of cadmium chloride are manifested in the damage to the architecture of the radial layers of the chondrocyte columns and the violation of the zonality of the articular cartilage. Histological studies revealed delayed differentiation of chondroblasts, swelling of cartilage cells and delayed differentiation of isogenic cells against the background of connective tissue delamination in an experiment on rats.

Key words: mandible, morphology, bone tissue, density, heavy metals, cadmium chloride, morphometric indicators.

Citation:

Nefodova OO, Shevchenko OS. [The effect of chronic administration of cadmium chloride on the morphological structures of the mandible of rats]. Morphologia. 2024;18(2):65-72. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.2.65-72>

 Nefodova O.O. 0000-0002-1665-9032

 Shevchenko O.S. 0000-0003-4426-4393

 elenanefedova1803@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Комплекс досліджень, виконаних в першому двадцятиріччі ХХІ століття, показав, що однією з важливих «мішеней» негативного впливу кадмію є кістково-хрящова тканина: тривала експозиція токсиканта на організм призводить до збільшення крихкості скелета та зниження мінеральної щільності кісток [1-4].

Серед найбільш небезпечних техногенних забрудників довкілля пріоритетне положення займають важкі метали, а тривалий контакт з токсикантами призводить до порушення функціонування як дорослого організму, так і до формування внутрішньоутробних дизадаптивних процесів. Впливаючи на баланс мікроелементних систем, кадмій може накопичуватись в організмі людини та призводити до гострих та відстрочених

ускладнень [5-7]. Збільшення вмісту важких металів в об'єктах навколишнього середовища має вплив на баланс мікроелементних систем в організмі людини, викликаючи так звані мікроелементози. Проблема останніх надзвичайно актуальна в усіх країнах світу, її розв'язання, за визначенням ВООЗ, є головним завданням у забезпеченні здоров'я населення Землі в XXI ст. [8, 9]. Розроблення нових засобів для корекції та лікування мікроелементного дисбалансу стримується недостатністю знань про особливості обміну мікроелементів в організмі людей та норми добової потреби в них в умовах підвищеного техногенного навантаження, а також даних щодо балансу, форм і видів взаємодії мікроелементів та ультрамікроелементів у разі їх одночасного надходження [10, 11].

Кісткова тканина – головний компонент скелетної системи організму. Вона містить декілька типів клітин (остеобласти, остеокласти, остеоцити та клітини, що вистилають гаверсові канали) та кальцифікований позаклітинний матрикс, який складається з мінералів (50-70%), органічних речовин (20-40%) та води (5-10%). Близько 90% органічного компонента позаклітинного кісткового матриксу – це колаген типу I, який синтезується остеобластами і відкладається шарами в зрілій або пластинчастій кістці [12].

Кадмій, як важкий метал, входить до складу багатьох промислових відходів і може впливати на навколишнє середовище та живі організми. Однією з ключових систем, яка піддається впливу кадмію, є скелетний апарат людини та тварин [13, 14].

Метою роботи було виявлення змін морфофункціонального стану нижньої щелепи після хронічного впливу хлориду кадмію в експерименті на щурах.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar (розплідник «Далі-2001» місто Київ, Україна). Утримання експериментальних тварин здійснювалося відповідно до санітарно-гігієнічних норм віварію Дніпровського державного медичного університету (ДДМУ), м.Дніпро: температурний режим повітря 22 ± 2 °C, вологість не менш 50%, світлий / темний цикл 12 / 12 годин, їжа та пиття *ad libitum*. Тварини після транспортування та карантину (2 тижні) були здорові, активні, добре споживали їжу, не мали ушкоджень на шкіряних покриттях та вухах. Під час утримання, експерименту та оперативного вилучення тварин з експерименту ми дотримувались усіх етичних норм поводження з лабораторними тваринами.

Усі досліді проводили в відповідності до законодавства України (Закон України № 3447-IV, 2006), Міжнародного кодексу медичної етики (1983), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені І Націо-

нальним конгресом з біоетики (Київ, 2001), правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою (Council of Europe, Strasbourg, 1986). Комісією з біоетики ДДМУ встановлено, що проведені наукові дослідження експериментальних тварин відповідають етичним вимогам [15].

Моделювання впливу хлоридом кадмію на організм самців щурів проводили за наступним планом. Усі дослідні тварини були нами розділені на групи: перша - контрольна – щури, яким вводили фізіологічний розчин, друга дослідна – щури, яким ізольовано вводили розчин хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг. Обсяг введення не перевищував 0,5 мл, що не призводить до розтягування шлунку дослідного щура і не привносить побічного ефекту механічного впливу. Досліджувані розчини вводили щоденно в шлунок самцям зондуванням один раз на добу, в один і той же самий час впродовж 30 діб. Результати хронічного впливу досліджуваних чинників оцінювали на 14-ту, 20-ту і 30-ту доби дослідження, тварин виводили з експерименту способом передозування ефірним наркозом, вилучали нижню щелепу. Після вилучення кістки проводились її вимірювання, зважування, протоколювання. Дослідні зразки фіксували у нейтральному 10 % розчині формаліну для подальшого гістологічного та морфогістометричного дослідження.

Враховуючи специфіку поставлених задач, в даному дослідженні була проведена кількісна оцінка наступних морфологічних показників: вагові показники ізольованої нижньої щелепи щура (волога вага) (мг), $M \pm m$; індекс маси нижньої щелепи (%), $M \pm m$, який розраховувався нами – за формулою: $IMK = \frac{m}{M} \times 100\%$, де IMK – індекс маси кістки; m – маса кістки (г); M – маса щура (г).

Для виконання гістологічного дослідження фіксована у нейтральному формаліні нижня щелепа поділялась на фрагменти і проводили декальцинацію в 17% розчині етилендіамінтетраоцтової кислоти (EDTA) при pH 7,5, дотримуючись співвідношення обсягу 20:1 і більше, згідно рекомендацій [16]. Вже декальціновані зразки кісток зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафінові блоки для виготовлення гістологічних серійних зрізів.

Для отримання цифрових зображень з подальшим обчисленням розмірів структур кісткової тканини нами використовувалася камера для світлової мікроскопії фірми ZEISS AxioCam ERc 5s з адаптером P95-C 1/2" 0,5x, приєднана до мікроскопу Primo Star компанії ZEISS. Статистичне опрацювання та аналіз результатів виконані за загальноприйнятими методиками з використанням ліцензійних програм статистичного аналізу Statistica v.6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA) та Microsoft Excel. Оцінку

вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента. Відмінності між групами вважалися достовірними при значенні $p < 0,05$ [17].

Результати та їх обговорення

У дослідженні визначались відносні маси нижньої щелепи до маси тварини, що було більш інформативним матеріалом для порівняння між групами. При порівнянні отриманих масометричних даних з контрольною групою, нами розраховувался Індекс маси кістки (ІМК) (табл. 1).

Таблиця 1
Динаміка зміни індексу маси нижньої щелепи щурів на трьох термінах експериментального дослідження при впливі хлоридом кадмію та в контролі

Експериментальна група	Доба експерименту		
	14 доба	20 доба	30 доба
Контрольна група	0,49±0,03	0,58±0,02*	0,56±0,02*
Група впливу хлоридом кадмію	0,52±0,03	0,61±0,03*	0,63±0,01*

Примітка: * - достовірність різниці $p \leq 0,05$ по відношенню до показника в даній групі на 14-ту добу.

Аналіз та порівняння розрахованих індексів маси нижньої щелепи продемонстрував збільшення вагових показників кістки при хронічному впливі хлоридом кадмію, починаючи з 14-тої доби експерименту. Результати макроанатомічного дослідження нижньої щелепи показали, що маса кістки тварин контрольної групи упродовж спостереження збільшувалася з $1,05 \pm 0,03$ г (14-та доба) до $1,75 \pm 0,04$ г (30 доба). В групі ізольованого введення хлориду кадмію маса нижньої щелепи тварин становила на 14-тій добі $1,34 \pm 0,04$ г, а на 20-ту добу показник зростав до $1,98 \pm 0,04$ г, та наприкінці експерименту (30 доба) вагові показники недостовірно збільшувались до $1,99 \pm 0,02$ г. Таким чином, при ізольованому впливі хлоридом кадмію показник середньої маси демонструє зростання маси нижньої щелепи на 14-ту добу експерименту у порівнянні до контролю. На 30-ту добу визначається найбільша вага щелепи, що продемонстрував і розрахунок та порівняння індексу маси кістки в порівнянні до контрольних показників на всіх досліджуваних термінах (табл. 1).

Остеометричні вимірювання нижньої щелепи та різця експериментальних тварин та контрольних щурів показали недостовірне зростання показників при впливі хлоридом кадмію наприкінці експерименту, тобто на 30-ту добу. Так, максимальна довжина щелепи збільшувалась з $22,28 \pm 0,06$ мм до $23,14 \pm 0,07$ мм, висоти гілки з $10,12 \pm 0,3$ мм до $10,71 \pm 0,6$ мм, висота тіла щелепи з $3,48 \pm 0,04$ мм до $3,86 \pm 0,2$ мм, а висота альвеолярного відростка з $2,21 \pm 0,08$ мм до $2,58 \pm 0,4$ мм. Вимірювання та порівняння висоти різця нижньої щелепи також продемонстрували недостовірне зростання показника з $1,03 \pm 0,07$ мм (контроль) до $1,11 \pm 0,06$ мм групи ізольованого впливу хлоридом кадмію.

Гістологічні дослідження кісткової тканини нижньої щелепи проводили відповідно до завдань і мети експериментальної роботи. В області головки нижньої щелепи досліджувалась також субхондральна кісткова тканина та результат змін в її

структурі при впливі хлоридом кадмію. В нормі (контроль) субхондральна кісткова тканина виросткової суглобової поверхні головки нижньої щелепи представлена кістковими трабекулами, які формували петлясту мережу. Зустрічаються ділянки з поодинокими кістковими трабекулами, між якими знаходились розширені міжтрабекулярні простори заповнені кістковим мозком (рис. 1).

Довготривалий вплив хлоридом кадмію призводив до змін в структурі кісткових трабекул, що віддзеркалювали порушення в організації міжклітинної речовини та клітин. На 30-ту добу експерименту визначались окремі кісткові трабекули, які мали мікротріщини та невеликі осередки гомогенізації матриксу. Нами також виявлялись на зрізах кісткової тканини поодинокі порожні лакуни або лакуни з пікнотичними остеокитами. Нами визначався спектр порушень остеогенезу при довготривалому впливі хлоридом кадмію, який на 30-ту добу призводив до руйнації трабекул кісткової тканини (рис. 2). Визначено також зміни в самій структурі кісткових трабекул, що віддзеркалювали порушення в організації міжклітинної речовини та клітин. Вплив кадмієм призводив до утворення мікротріщин в кісткових трабекулах, спостерігався також в незначному ступені процес гомогенізації матриксу на тлі зниження щільності остеокитів. Поблизу таких ділянок на кісткових трабекулах виявлялись поодинокі порожні лакуни або лакуни з пікнотичними остеокитами.

Вже з 14-тої доби експерименту відзначалось підвищення ангиогенезу кісткової тканини. Також на всіх термінах дослідження кісткової тканини в групах кадмієвого впливу визначався набряк остеокитів (рис. 3). На 20-тій добі експерименту виявляються малочисельні порожнини резорбції та поля безклітинної компакти з нерівномірною мінералізацією речовини.

При впливі хлоридом кадмію вже з 20-тої доби експерименту визначались зміни в структурі кісткового мозку в гістологічних зрізах. Високий

рівень кровонаповнення внаслідок гіпоксичного стану, який провокує введення кадмію, визначався в розширенні судин, а довготривалий рівень високого кровонаповнення на 30-ту добу призводив до локальних розширень судин, вони набу-

вали звивистої форми та помітними ставали розширення синусоїдів кісткового мозку у дослідних тварин, що підлягали кадмієвій інтоксикації (рис. 5).



Рис. 1. Зріз головки нижньої щелепи щура групи контролю на 20-ту добу експерименту. Трабекули кісткової тканини з судинами та червоний кістковий мозок. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 400$.

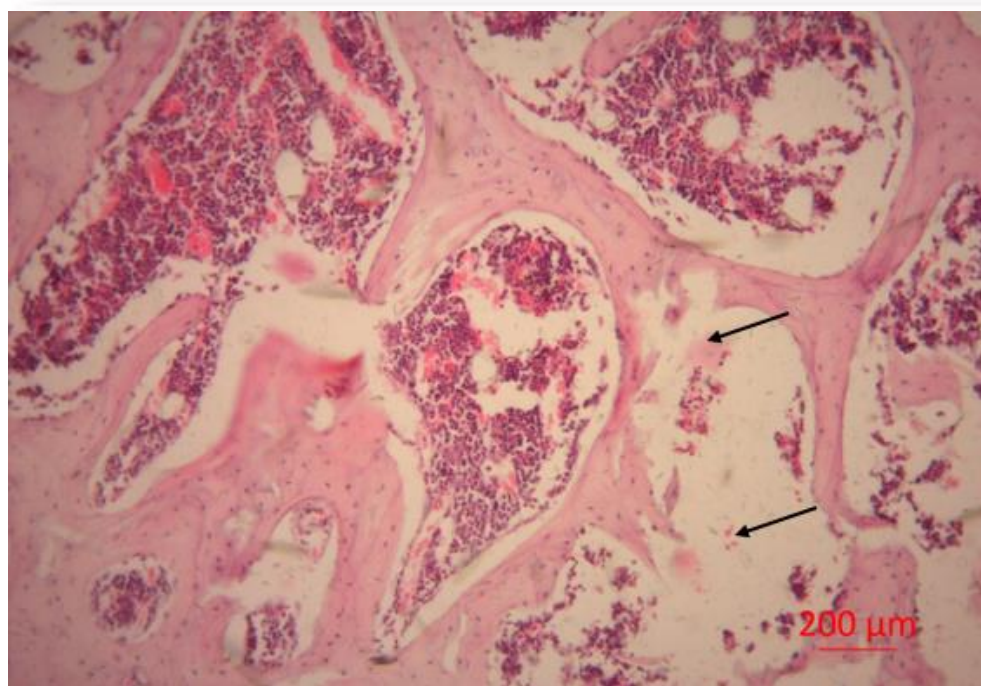


Рис. 2. Зріз головки нижньої щелепи щура групи ізолюваного впливу хлоридом кадмію на 30-ту добу експерименту. Руйнація трабекул кісткової тканини (вказано стрілками) з судинами та червоний кістковий мозок. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 400$.

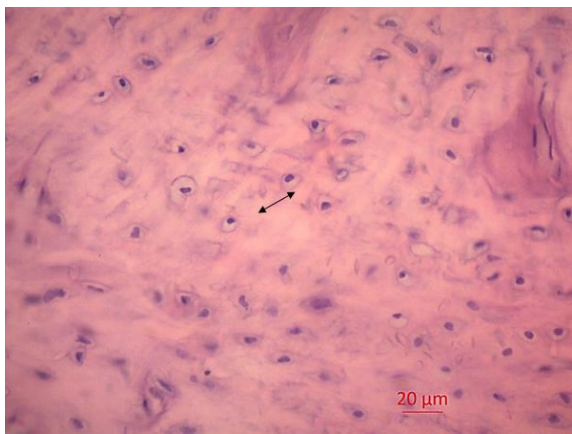


Рис. 3. Зріз головки нижньої щелепи щура групи впливу хлоридом кадмію на 20-ту добу експерименту. Набряк остеокитів вказано стрілками. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 400$.

Таким чином при впливі хлоридом кадмію відстежувалось зниження щільності кісткових трабекул в області субхондральної кістки та виявлялось порушення будови самих кісткових трабекул і набряк остеокитів на тлі високого рівню кровонаповнення судин.

У порожнинах і комірках кісткової тканини головки нижньої щелепи міститься червоний кістковий мозок, який є джерелом кровотворення і містить гемопоетичні острівці. Строма складається з кісткових балок та ретикулярної тканини, в якій розташовані власні кровоносні судини та синусоїдні капіляри, що містять гемопоетичні клітини на різних стадіях диференціювання (рис. 4).

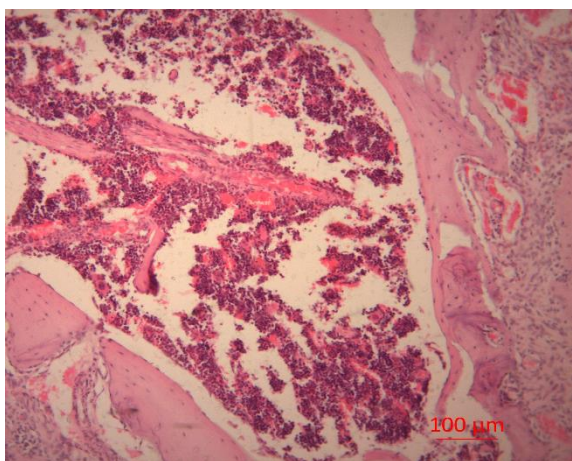


Рис. 4. Зріз головки нижньої щелепи щура групи контролю на 20-ту добу експерименту. Кісткова тканина з судинами та червоний кістковий мозок з синусоїдами. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

Вплив хронічного введення хлориду кадмію визначався і на структурах суглобового хряща. Суглобовий хрящ міцно зростається з кісткою, що підлягає. У проміжній зоні хряща проходять потужні пучки колагенових фібрил, які утворюють складну мережу, переважно орієнтовані майже

перпендикулярно до суглобової поверхні і можуть формувати аркади. В результаті переплетення колагенових волокон утворюються лакуни, в яких лежать хондроцити першого та другого типів. Вони продукують колаген, глікопротеїни та протеоглікани, а крім того, здатні до поділу. В результаті їх поділу утворюються колонки та ізогенні групи хондроцитів. В контрольних зразках на всіх термінах дослідження витримується архітектура суглобового хряща, що зберігає зональність та складається з колон утворення та розвитку хондроцитів, формування ізогенних груп. Диферон хондроцитів у вигляді радіальних колон добре визначається на гістологічних зрізах (рис. 6).

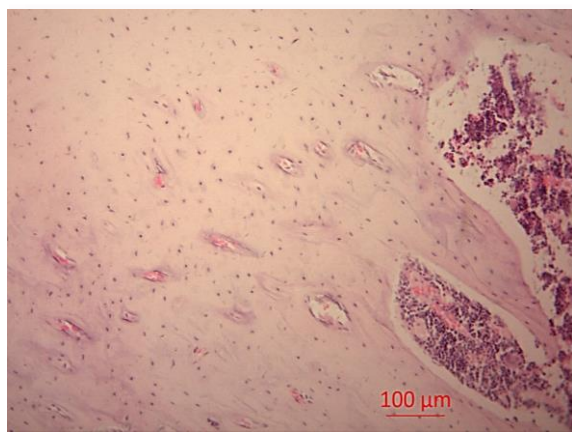


Рис. 5. Зріз головки нижньої щелепи щура групи впливу хлоридом кадмію на 30-ту добу експерименту. Червоний кістковий мозок з розширеними судинами та синусоїдами. Підвищений рівень кровонаповнення судин. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

Серед змін структур хрящової тканини відмічались невеликі ділянки без хондроцитів та деградація поодиноких клітин. Виявлено неоднорідне забарвлення матриксу, що може свідчити про порушення біосинтезу макромолекул. При впливі хлоридом кадмію зустрічались вже на 14-ту та 20-ту добу експерименту ознаки гістоструктурних перетворень хондроцитів з розвитком у них дистрофічних змін. При цьому виявляються численні порожнини резорбції, значні поля безклітинної компакти та нерівномірність осифікації основної речовини. Визначались також зміни архітектури тканини у вигляді вкорочення колон хондроцитів, їх ущільнення та зміни напрямків, часто спостерігались порожні лакуни хрящової тканини (рис. 7).

Найбільш виразні ознаки змін у порушенні формування геометрії хрящової тканини виявлені у зонах активного росту, яка зростається на 8,34% ($p \leq 0,05$) після місячного експерименту. 30-ти добовий термін впливу призводить до резорбтивних змін у зоні суглобового хряща, що зумовлює розшарування хрящових волокон, їх дезорганізацію та порушення формоутворення хрящової тканини

нижньої щелепи під впливом негативної дії на організм солі важкого металу кадмію (рис. 8). Наприкінці експерименту зони порушувалась зональність суглобового хряща, значно звужувалась поверхнева зона та затримувалась диференціація

хондробластів, що проявлялась у набряках клітин хряща та зсувах утворення колонок і затримці дозрівання ізогенних клітин. У 42,7% випадків чітко визначалось розшарування колагенових фібрил (рис. 8).

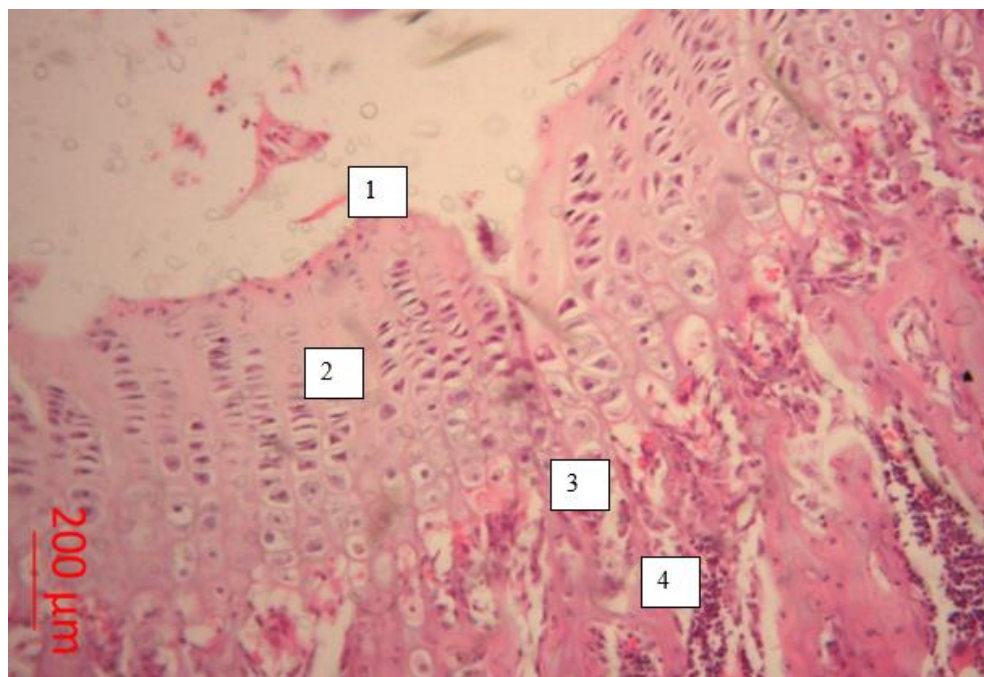


Рис. 6. Зріз головки нижньої щелепи щура групи контролю на 20-ту добу дослідження. Суглобовий хрящ. Позначення: 1. Поверхнева зона хряща; 2. Проміжна зона з ізогенними групами клітин; колони хондроцитів; 3 Межа кальцифікації; 4 Глибокий кальціфікований шар. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

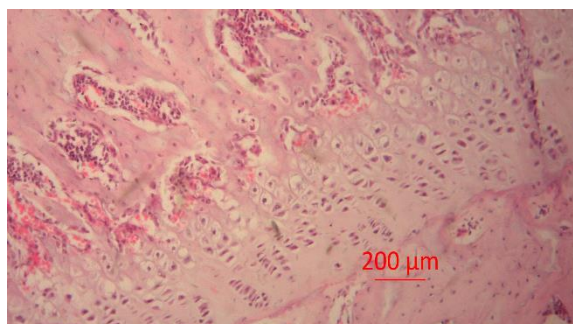


Рис. 7. Зріз головки нижньої щелепи щура групи впливу хлоридом кадмію на 20-ту добу дослідження. Суглобовий хрящ. Дезорганізація колон хондроцитів, порожні лакуні. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

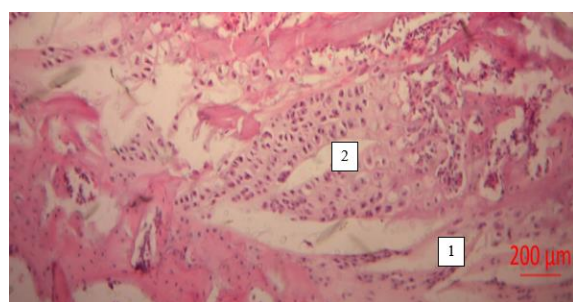


Рис. 8. Зріз головки нижньої щелепи щура групи впливу хлоридом кадмію на 30-ту добу дослідження. Суглобовий хрящ. Дезорганізація колон хондроцитів (1) та розшарування хрящової тканини (2). Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 100$.

Таким чином, органометричні та гістоморфометричні показники нижньої щелепи за умов хронічної дії на організм хлориду кадмію засвідчують розвиток глибоких та стійких структурних змін, які характеризуються гальмуванням росту досліджуваних тканин, розвитком резорбтивних процесів у кістковій тканині, зниженням мінералізації, порушенням архітектурної будови суглобового хряща в експерименті на щурах.

Підсумок

Хронічний вплив хлоридом кадмію в дозі 2,0 мг/кг на щурів призводить до збільшення вагових показників нижньої щелепи, що було підтверджено розрахуванням показнику індексу маси нижньої щелепи.

Довготривалий вплив хлоридом кадмію призводить до змін в структурі кісткових трабекул нижньої щелепи, що проявлялось у мікротріщинах окремих кісткових трабекул та набряку остеокитів на тлі підвищення ангиогенезу кісткової

тканини. Порушення гістогенезу кісткової тканини визначається формуванням осередків гомогенізації матриксу, виникненням порожніх лакун або лакун з пікнотичними остеоцитами.

Зміни в морфологічній будові суглобового хряща головки нижньої щелепи після хронічного введення хлориду кадмію виявляються в ушкодженні архітектури радіальних шарів колонок хондроцитів та порушенні зональності суглобового хряща. Гістологічні дослідження виявили затримку диференціації хондробластів, набряках клітин хряща та затримку диференціювання ізогенних клітин на тлі розширення сполучної тканини в експерименті на щурах.

Перспективи подальших розробок полягають у продовженні наукової роботи з встановлення можливих коректорів токсичного впливу техногенних поллютантів на організм людини.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Морфофункціональний стан органів та тканин під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників» (номер державної реєстрації 0120U105219).

Літературні джерела References

1. Romaniuk AM, Sikora VV, Lindina YM, Lindin MS. [Prevalence of heavy metals in the environment and their role in the vital activity of the organism (literature review)]. Bukovyna Medical Herald. 2017;21(82):163-168. Ukrainian.
2. Lee WK, Thévenod F. Cell organelles as targets of mammalian cadmium toxicity. Arch Toxicol. 2020;94(4):1017-1049. doi:10.1007/s00204-020-02692-8.
3. Kim JJ, Kim YS, Kumar V. Heavy metal toxicity: An update of chelating therapeutic strategies. J Trace Elem Med Biol. 2019;54:226-231. doi:10.1016/j.jtemb.2019.05.003.
4. Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS, Catalano A. Cadmium: Human health and environmental toxicology. Int. Environ. Res. Public Health. 2020;17:679.
5. Nefodov OO, Bilyshko DV, Kushnaryova KA, Shevchenko OS, Shatorna VF. [Determination of the effect of cadmium on embryogenesis indicators when administered alone and in combination with selenium and germanium citrates]. Medychni perspektyvy. 2020;25(1):24-31. Ukrainian.
6. Nefodova OO, Shatorna VF, Galperin OI, Nefodov OO, Yeroshenko GA, Tverdokhlib IV. Cardiogenesis changes under the impact of cadmium chloride in rat embryogenesis. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2019;3(69):209-213.
7. Nefodova OO, Yeroshenko GA, Zadesenets IP, Shatorna VF, Nefodov OO, Kuznetsova OV. [Effect of low doses of cadmium citrate on the cardiogenesis of rat embryos]. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2019;1(67):166-170. Ukrainian.
8. Shatorna VF, Kononova II, Garets VI, Nefodova O.O, Lomyha LL. Search of new bioantagonists of embryotoxicity of cadmium chloride in a chronic experiment on rats. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2023;1(168):92-96.
9. Rodríguez J, Mandalunis PM. A Review of Metal Exposure and Its Effects on Bone Health. J Toxicol. 2018;2018:4854152. doi:10.1155/2018/4854152.
10. Nasoori A. Formation, structure, and function of extra-skeletal bones in mammals. Biol Rev Camb Philos Soc. 2020;95(4):986-1019. doi:10.1111/brv.12597.
11. Udagawa N, Koide M, Nakamura M, Nakamichi Y, Yamashita T, Uehara S, Kobayashi Y, Furuya Y, Yasuda H, Fukuda C, Tsuda E. Osteoclast differentiation by RANKL and OPG signaling pathways. J Bone Miner Metab. 2021;39(1):19-26. doi:10.1007/s00774-020-01162-6.
12. Engström A, Michaëlsson K, Vahter M, Julin B, Wolk A, Åkesson A. Associations between dietary cadmium exposure and bone mineral density and risk of osteoporosis and fractures among women. Bone. 2012;50(6):1372-1378. doi:10.1016/j.bone.2012.03.018.
13. Wallin M, Barregard L, Sallsten G, Lundh T, Karlsson MK, Lorentzon M, Ohlsson C, Mellström D. Low-Level Cadmium Exposure Is Associated With Decreased Bone Mineral Density and Increased Risk of Incident Fractures in Elderly Men: The MrOS Sweden Study. J Bone Miner Res. 2016;31(4):732-41. doi:10.1002/jbmr.2743.
14. Nishijo M, Nakagawa H, Suwazono Y, Nogawa K, Kido T. Causes of death in patients with Itai-itai disease suffering from severe chronic cadmium poisoning: a nested case-control analysis of a follow-up study in Japan. BMJ Open. 2017;7(7):15694. doi:10.1136/bmjopen-2016-015694.
15. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52.
16. Bagrii MM, Dibrova VA, Popadinets OG, Hryshchuk MI, authors. Metodyky morfolohichnykh doslidzhen` [Methods of morphological research]. Vinnytsya: Nova knyha; 2016. 328 p. Ukrainian.
17. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN, authors. Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniyem Excel

Нефьодова О.О., Шевченко О.С. Вплив хронічного введення хлориду кадмію на морфологічні структури нижньої щелепи щурів.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Кадмій, як важкий метал, входить до складу багатьох промислових відходів і може впливати на навколишнє середовище та живі організми. Однією з ключових систем, яка піддається впливу кадмію, є скелетний апарат людини та тварин, зокрема щурів. **Метою** роботи було визначення особливостей впливу хронічного введення хлориду кадмію на стан кісток щура із проведенням порівняння впливу ізольованого введення хлориду кадмію на морфологічний стан нижньої щелепи в хронічному експерименті на щурах. **Методи.** Гістологічне та морфометричне дослідження. **Результати.** Для виконання поставленої мети та забезпечення коректного порівняльного аналізу отриманих результатів впливу хлориду кадмію під час експериментальних досліджень ми провели вивчення особливостей морфогенезу нижньої щелепи в контрольній групі молодих самців щурів статевозрілого віку в порівнянні до групи ізольованого впливу хлоридом кадмію. Оперативний забій тварин для отримання зразків відбувався на 14-тій, 20-тій та 30-тій добі експерименту. Після наркозу вилучались кістки, зважувались, вимірювались для протоколу і підлягали фіксації для подальшого гістологічного дослідження. Аналізуючи вагові показники, нами визначались відносні маси самої кістки до маси тварини, що є більш інформативним матеріалом для порівняння між групами. **Підсумок.** Хронічний вплив хлоридом кадмію в дозі 2,0 мг/кг на щурів призводить до збільшення вагових показників нижньої щелепи, що було підтверджено розрахуванням показнику індексу маси нижньої щелепи. Довготривалий вплив хлоридом кадмію призводить до змін в структурі кісткових трабекул нижньої щелепи, що проявлялось у мікротріщинах окремих кісткових трабекул та набряку остеоцитів на тлі підвищення ангиогенезу кісткової тканини. Порушення гістогенезу кісткової тканини визначається формуванням осередків гомогенізації матриксу, виникненням порожніх лакун або лакун з пікнотичними остеоцитами. Зміни в морфологічній будові суглобового хряща головки нижньої щелепи після хронічного введення хлориду кадмію виявляються в ушкодженні архітектури радіальних шарів колонок хондроцитів та порушенні зональності суглобового хряща. Гістологічні дослідження виявили затримку диференціації хондробластів, набряках клітин хряща та затримку диференціювання ізогенних клітин на тлі розшарування сполучної тканини в експерименті на щурах.

Ключові слова: нижня щелепа, морфологія, кісткова тканина, щільність, важкі метали, хлорид кадмію, морфометричні показники.