

**REDUCTION OF TOXIC EFFECTS OF CADMIUM
WITH THE HELP OF DIETARY ANTIOXIDANTS**

**ЗНИЖЕННЯ ТОКСИЧНИХ ЕФЕКТІВ КАДМІЮ
ЗА ДОПОМОГОЮ ДІЄТИЧНИХ АНТИОКСИДАНТІВ**

Ostrovska Svitlana Serhiyivna

Doctor of Biological Sciences,

Professor,

Vice-Rector for Scientific Work

European Medical University

Dnipro, Ukraine

Островська Світлана Сергіївна

доктор біологічних наук, професор,

проректор з наукової роботи

Європейський медичний університет

м. Дніпро, Україна

Забруднення навколишнього середовища є однією з найважливіших проблем всесвіту і зростаюча увага наукової спільноти прикута до загроз, що створюються шкідливими чинниками довкілля та до необхідності пошуку ефективних способів профілактики та лікування несприятливих наслідків його впливу. Тому одним з напрямків наукових досліджень Європейського медичного університету є вивчення впливу важких металів на живі організми. Одним з найбільш розповсюджених і токсичних є кадмій (Cd). Для нього властивий тривалий період напіврозпаду (10–30 років), що викликає серйозне занепокоєння, оскільки Cd значною мірою накопичується в органах, де часто викликає незворотні ушкодження. Вплив цього металу пов'язаний з гіперпродукцією активних форм кисню (АФК), що викликає розвиток окисного стресу. Це проковує цілий ланцюг змін, які у сукупності призводять до проблем зі здоров'ям, такими як порушення у розвитку та розмноженні, хвороби нирок, печінки, розсіяний склероз, серцево-судинні, нейродистрофічні захворювання та багато інших, у тому числі рак. Оскільки забруднення Cd призводить до певних канцерогенних та неканцерогенних ризиків для здоров'я, його негативний вплив на населення має бути зведений до мінімуму [1, с. 12380].

Однією з актуальних і перспективних стратегій в цьому напрямку є система застосування натуральних дієтичних сполук з антиоксидантними властивостями. Природні біологічно активні речовини, які мають антиоксидантну, протизапальну, відмолоджуючу або протипухлинну дію на організм, пом'якшують негативний вплив Cd [2, с. 1352].

До антиоксидантів відносяться сполуки, життєво важливі для зниження окисних процесів та шкідливих ефектів АФК, а також будь-які

речовини, які затримують, запобігають або усувають окисне ушкодження клітин. Антиоксиданти можуть діяти безпосередньо, нейтралізуючи АФК, або опосередковано, регулюючи ендогенний антиоксидантний захист, що також пригнічує продукцію АФК. У цьому оглядовому дослідженні зосереджено увагу на використанні харчових антиоксидантних сполук для пом'якшення токсичної дії Cd [3, с. 11289].

У дослідженнях *in vitro* було висловлено припущення, що первинним механізмом дієтичних антиоксидантів є видалення вільних радикалів, але це неможливо *in vivo*, тому що нутрієнти, за винятком вітаміну Е, не перебувають у достатній концентрації при вживанні, та їх реакції не такі швидкі, як реакції АФК. Тому основними механізмами їх дії є підтримка нуклеофільного тону, що розуміється як генерація сигналів для індукції антиоксидантних ферментів (наприклад, індукції ядерного фактора Е2, спорідненого фактора 2 (Nrf2)). Крім того, додавання незамінних металів, таких як цинк (Zn) та магній (Mg), має позитивну проантиоксидантну дію [4, с. 252]. Сполуки або рослинні екстракти з антиоксидантними властивостями, які використовуються для зниження токсичних ефектів Cd, виявлені в зеленому та чорному чаї (*Camellia sinensis*), чорниці (*Aronia melanocarpa*), часнику (*Allium sativum*), цибулі (*Allium cepa*), базиліці священній), капському аргусі (*Pycalis peruviana*), в імбирі (*Zingiber officinale*), куркумі (CUR) та в ряді інших продуктів харчування. Багато з цих сполук, такі як селен (Se), аскорбінова кислота (ACA), альфа-токоферол ацетат (вітамін Е), кверцетин (QUE), ресвератрол (RES), епігалокатехін-3-галлат (EGCG), ціанідин-3-О-глюкозид (C3G), N-ацетилцистеїн (NAC), активно досліджуються та застосовуються у медичній та повсякденній практиці. Вони мають пряму антиоксидантну дію, нейтралізуючи АФК [5, с. 11569]. Крім того, деякі з цих сполук, такі як EGCG, мають у своїй структурі функціональні групи, здатні хелатувати Cd. Наприклад, спільна інкубація основного антиоксиданту зеленого чаю EGCG з Cd у збагачених мітохондріями фракціях мозку щурів *in vitro* запобігала Cd-індукованій мітохондріальній дисфункції. Показано також протиракову дію зеленого чаю/EGCG на людях [6, с. 4553]. Огляд епідеміологічних досліджень надав дані про те, що 5 із 11 випадків раку мали позитивний ефект від вживання чаю. Багато досліджень на людях, опублікованих з 2019 по квітень 2020 року, також показали протиракову дію зеленого чаю. Наприклад, популяційне проспективне когортне дослідження за участю 13 957 чоловіків і 16 374 жінок свідчить про те, що множинний скоригований ризик раку товстої кишки у чоловіків, які споживають ≥ 4 чашки зеленого чаю на день, був нижчим, ніж у тих, хто споживав < 1 [7, с. 519]. Використання суміші кальцій/вітамін D може бути підходящою стратегією для запобігання Cd-опосередкованій

нефротоксичності та гепатотоксичності, що, у свою чергу, може допомогти у лікуванні клінічних хронічних захворювань нирок або печінки, викликаних Cd [8, с. 110052]. Рутин гідрат, відомий як вітамін Р, потрапляючи в організм з такими продуктами як біла шкірка цитрусових, абрикос, ожина, черешня, шипшина, чорна смородина, горобина, шовковиця тощо, зміцнює стінки кровоносних капілярів, робить їх не такими ламкими, тим самим, запобігає внутрішнім і зовнішнім кровотечам. До натуральних джерел цього антиоксиданту належать також квітки та плоди софори японської, гречки та зеленого чаю. У насінні гречки татарської (*Fagopyrum tataricum*) міститься більше рутину (близько 0,8-1,7 % сухої маси), ніж у насінні гречки звичайної (0,01 % сухої маси). Іншими прикладами застосування нутрієнтів проти Cd токсичних ефектів можуть бути наступні: флавоноїд кверцетин (QUE), його багато міститься в капусті, цибулі, ягодах, яблуках, червоному винограді, броколі, вишні, чаї та у червоному вині, N-ацетил-1-цистеїн (NAC), що є розчинним компонентом часнику, знижує продукцію АФК, що генеруються Cd і ефективний у скасуванні підвищеної інвазивності пухлинних клітин, яка відбувається одночасно з Cd-індукованою злоякісною трансформацією [9 с. 15263]. Ресвератрол (RES) – ще один антиоксидант, який використовується для зменшення змін, спричинених впливом Cd. RES міститься в шкірці винограду, арахісі та червоному вині. Ізоціанат (ISO) – використовується також проти пошкоджень, викликаних Cd, є екстрактом з рослин, таких як валеріана та інших [10 с. 109851], може захищати від пошкодження ДНК, є елементом традиційної китайської медицини з доведеною антиоксидантною та антизапальною властивістю.

Таким чином показано, що пошук і застосування екзогенних антиоксидантів при Cd-індукованому ОС, призводить до позитивних результатів для здоров'я населення.

Ефективні способи профілактики та лікування несприятливих наслідків впливу Cd вселяють надію на те, що не тільки ризик отруєння може бути знижений, але можна буде досягти попередження ушкодження органів та повного контролю від отруєння Cd у майбутньому.

Література:

1. Požgajová M, Navrátilová A, Kovár M. Curative Potential of Substances with Bioactive Properties to Alleviate Cd Toxicity: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(19): 12380.
2. Brzóška M.M, Borowska S, Tomczyk M. Antioxidants as a Potential Preventive and Therapeutic Strategy for Cadmium. *Current Cancer Drug Targets*. 2016; 17: 1350–1384.

3. Pisoschi, A.M, Pop A, Iordache F, Stanca L, Predoi G, Serban A.I. Oxidative stress mitigation by antioxidants – An overview on their chemistry and influences on health status. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2021;209:112891.
4. Prasad A.S, Bao B. Molecular Mechanisms of Zinc as a Pro-Antioxidant Mediator: Clinical Therapeutic Implications. *Antioxidant*. 2019; 8:164.
5. Chen B, Zhang W, Lin C, Zhang L. A Comprehensive Review on Beneficial Effects of Catechins on Secondary Mitochondrial Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 30; 23(19): 11569.
6. Hayakawa S, T. Ohishi, Miyoshi N, Oishi Y, Nakamura Y, Isemura M. Anti-cancer effects of green tea epigallocatechin-3-gallate and coffee chlorogenic acid. *Molecules*. 2020; 25(19): 4553.
7. Wada K, Oba S, Tsuji M, Goto Y, Mizuta F, Koda S, et al. Green tea intake and colorectal cancer risk in Japan: The Takayama study. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2019; 49(6): 515–520.
8. Gu J, Ren Z, Zhao J, Peprah F.A, Xie Y, Cheng D, et al. Calcimimetic Compound NPS R-467 Protects against Chronic Cadmium-Induced Mouse Kidney Injury by Restoring Autophagy Process. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2020; 189: 110052.
9. Hirao-Suzuki M, Takeda S, Sakai G, Waalkes M.P, Sugihara N, Takiguchi M. Cadmium-stimulated invasion of rat liver cells during malignant transformation: Evidence of the involvement of oxidative stress/TET1-sensitive machinery. *Toxicology*. 2021; 447: 152631.
10. Chen S, Luo T, Yu Q, Dong W, Zhang H, Zou, H. Isoorientin plays an important role in alleviating Cadmium-induced DNA damage and G0/G1 cell cycle arrest. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2020; 187: 109851.