

DOI 10.29254/2077-4214-2021-3-161-96-101

УДК 612.3:591.39:661.852:661.782-092.9

¹Колосова І. І., ²Коссе В. А., ²Люлько І. В., ²Топка Е. Г., ²Філіппов Ю. А.,²Алексєєнко З. К., ²Слесаренко О. Г.**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЦИТРАТИВНА ЕМБРІОЛЕТАЛЬНІСТЬ
КАДМІЮ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ ЩУРІВ**¹Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)²Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини (м. Дніпро, Україна)
irakolosova0405@gmail.com

Самим небезпечним екотоксикантом у групі важких металів є кадмій, який завдяки міграційній здатності, схильності до біоаккумуляції та політропній дії виявляє загрозу для живих організмів, особливо в регіонах з розвинутою промисловістю, до яких відноситься і Дніпропетровська область. Метою нашого дослідження було експериментальне визначення потенційного ембріотоксичного впливу цитрату кадмію ізольовано (у дозі 1,0 мг/кг) та за умов корекції цитратами (церію, германію, цинку та + наноккомпозит на основі цитратів йоду, сульфур й селену) при внутрішньошлунковому введенні з першої до 19-ї доби ембріонального розвитку. Для дослідження використовували 120 молодих самиць щурів лінії Wistar, яких було розділено на 6 груп, в залежності від отримуваних розчинів цитратів або фізіологічного розчину. Обрахування та порівняння стандартних показників ембріонального розвитку, а саме: середня кількість плодів, загальна ембріональна смертність, доімплантаційна смертність та постімплантаційна смертність на 13-ту та 20-ту добу ембріогенезу свідчать про виражений ембріолетальний ефект кадмію цитрату, що проявляється підвищенням загальної ембріональної смертності за рахунок доімплантаційної смертності ембріонів щурів порівняно з контрольною групою на обох досліджуваних термінах ембріогенезу та ембріотоксичний ефект, що виявляється зниженням кількості живих плодів на одну самицю. В групах комбінованої дії кадмію цитрату разом з цитратами церію/германію/цинку/наноккомпозиту (йод + сульфур + селен) використання цитратів призвело до збільшення досліджуваних показників порівняно з групою кадмію цитрату, що свідчить про зменшення негативного впливу кадмію на показники ембріональної летальності у щурів.

Ключові слова: ембріогенез, ембріональна смертність, цитрат кадмію, експеримент.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Експериментальне дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки ДДМУ «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом мікроелементів та ультрамікроелементів в експерименті» (№ державної реєстрації 0118U006635).

Вступ. Вплив важких металів на здоров'я людини і тварин – одна з найбільш актуальних проблем медицини, що обумовлено їх використанням практично у всіх галузях сучасної промисловості. Самим

небезпечним екотоксикантом у групі важких металів є кадмій, який належить до розсіяних елементів і міститься у вигляді домішок у багатьох мінералах [1], акумулюється у ґрунтах, потрапляє у наземні частини рослин, а також кадмій здатний накопичуватися в організмі людини та тварин, оскільки порівняно легко засвоюється з їжі та води, проникає до різних органів і тканин та виявляє політропну дію [2, 3]. Значимість цієї проблеми особливо велика в регіонах з розвинутою промисловістю, до яких відноситься і Дніпропетровська область [4]. За результатами експериментальних досліджень виявлено, що надходження кадмію навіть в кількостях, які не перевищують гранично допустимі, формує високі його значення в індикаторних біосубстратах – крові, сечі, плаценті, меконії – внаслідок здатності до тривалої акумуляції в організмі (період його напіввиведення становить 10-35 років) [5]. Сполуки кадмію можуть порушувати фізіологічний перебіг вагітності, негативно впливати на ембріогенез і, як наслідок, багато захворювань людини можуть формуватися починаючи з внутрішньоутробного періоду онтогенезу [6].

Надзвичайно важливим є пошук нових форм, що містять мікроелементи, які можуть прискорювати елімінацію кадмію з організму та зменшувати його токсичний вплив і стати основою для створення ефективних і безпечних препаратів в біологічно доступній формі [7, 8].

В науковій літературі зустрічається велика кількість робіт, присвячених дослідженню впливу кадмію та пошуку антагоністів його токсичної дії в постнатальному періоді [9, 10], в той час як вплив кадмію та його форм на хід ембріогенезу та можливість корекції вивчено недостатньо.

Метою дослідження було експериментальне визначення ембріотоксичного впливу цитрату кадмію при ізольованому введенні, в комплексі з солями цитрату і наноккомпозитом на його основі та оцінка можливостей різних сполук на основі цитрату (солі церію, германію, цинку та наноккомпозит йод + сульфур + селен) здійснювати потенційний біоантагоністичний вплив щодо дії на загальний хід ембріогенезу кадмію цитрату.

Об'єкт і методи дослідження. Для моделювання хронічного токсичного впливу при експозиції кадмієм протягом усієї вагітності самицям щурів лінії Wistar щодня per os через зонд вводили цитрат кадмію ізольовано (у дозі – 1,0 мг/кг) або в комбінації з цитратом церію (у дозі – 1,3 мг/кг), германію (у дозі – 0,1 мг/кг), цинку (у дозі – 1,5 мг/кг) та наноккомпо-

зиту на основі цитратів йоду, сульфору та селену (у дозі – 2,0 мг/кг). Обрана доза кадмієвмісних сполук відповідає 1/100 LD50 за кадмієм. Експеримент по вивченню впливу на ембріогенез щурів означених сполук був поставлений в віварії Дніпровського державного медичного університету при природному освітленні, на стандартному раціоні і з вільним доступом до води та корму. Експеримент проводили в провітрюваному приміщенні при температурі повітря 20-25°C і відносній вологості 50-65% та утриманні тварин у стандартних пластикових клітках не більш 3-4 осіб в кожній. Всього використано 120 білих статевозрілих самок щурів лінії Wistar. Всі процедури з тваринами на усіх етапах дослідження проводили в ранковий час з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985). Кількість повторюваностей в експерименті та контролі було досить для проведення валідного статистичного аналізу результатів (9 повторюваностей).

Усі щури були розподілені на 6 груп, в яких тварини отримували такі розчини: 1 група (Д №1, $n_{\text{емб}}=170$) – цитрат кадмію у дозі 1,0 мг/кг; 2 група (Д №2, $n_{\text{емб}}=187$) – цитрат кадмію у дозі 1,0 мг/кг з цитратом церію (1,3 мг/кг); 3 група (Д №3, $n_{\text{емб}}=184$) – цитрат кадмію у дозі 1,0 мг/кг з цитратом германію (0,1 мг/кг); 4 група (Д №4, $n_{\text{емб}}=177$) – цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг з цитратом цинку (1,5 мг/кг), 5 група (Д №5, $n_{\text{емб}}=180$) – цитрат кадмію у дозі 1,0 мг/кг з нанокомпозитом у дозі 2,0 мг/кг, 6 група – контрольна ($n_{\text{емб}}=212$) – 0,5 мл 0,9% NaCl. Розчини досліджуваних речовин в наноаквахелатній формі вводили самкам внутрішньошлунково через зонд один раз на добу, в один і той же час впродовж всієї вагітності. Під час введення розчинів реєстрували стан та поведінку самок, динаміку маси тіла, ректальну температуру, тривалість вагітності. В кожній дослідній групі самки були поділені на 2 підгрупи по 10 тварин у кожній залежно від досліджуваного терміну вагітності. На 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій та розтин тіла. Після розкриття черевної порожнини в матці щурів-самок підраховували кількість місць імплантації, наявність живих і мертвих плодів.

Про можливу негативну дію досліджуваної речовини на ембріональний розвиток судили за здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріо-летальний ефект), який оцінювали за показниками кількості ембріонів, кількості жовтих тіл вагітності у яєчниках самок, маси тіла ембріона, його відповідності стадії розвитку за загальноприйнятими критеріями ембріонального розвитку щурів та показниками ембріональної смертності.

Розрахунок ембріотоксичної дії досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками:

$$ЗСЕ = \frac{B-A}{B} \times 100\% \quad (1)$$

де: ЗСЕ – загальна ембріональна смертність, А – кількість живих плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності;

$$ДІС = \frac{B-(A+B)}{B} \quad (2)$$

де: ДІС – доімплантаційна смертність, од., А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності;

$$\text{ПостІС} = \frac{B}{A+B} \quad (3)$$

де: постІС – постімплантаційна смертність, од., А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів.

Також підраховували кількість плодів на одну самку.

Отримані результати обробляли статистично та математично за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel» із обчисленням середнього арифметичного (М) і стандартної помилки (m).

Результати дослідження та їх обговорення. В експериментальних групах всі самки вижили, а ембріони відповідали стандартним критеріям ембріонального розвитку щура. Нами не виявлено формування зовнішніх каліцтв, тобто тератогенного ефекту агенти впливу в зазначених дозах та способі введення не мають. Обрахування середніх показників ембріогенезу продемонструвало, що в групах ізольованого впливу цитрату кадмію спостерігалось достовірне зменшення кількості ембріонів на обох термінах вагітності (рис. 1).

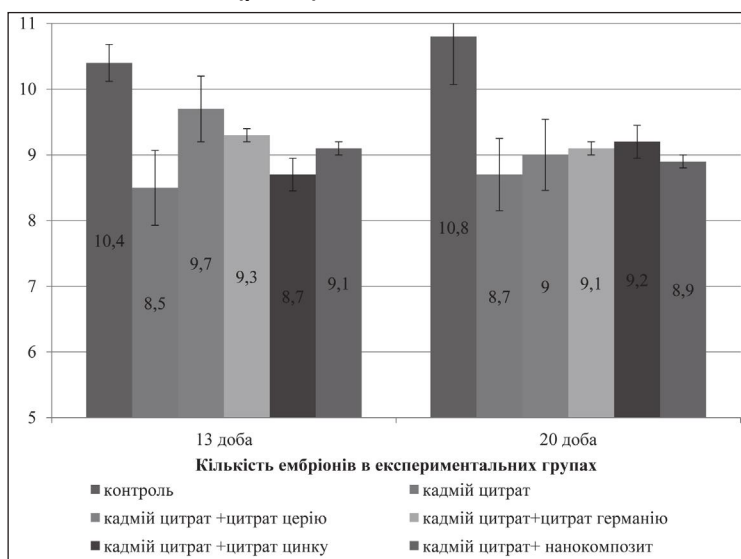


Рисунок 1 – Середні показники кількості живих плодів на 1 самцю: на 13-й та 20-й добі ембріонального розвитку в контрольній та експериментальних групах.

Так, показники кількості живих плодів на одну самцю на 13-й добі вагітності розташувалися в порядку зменшення відносно групи контролю таким чином: -18,3% (Д №1, $p=0,006$) > -16,4% (Д №4, $p=0,01$) > -12,4% (Д №5, $p=0,04$) > -10,6% (Д №3, $p=0,03$) > -6,7% (Д №2, $p=0,003$), а на 20-й добі: -19,4% (Д №1, $p=0,01$) > -17,6% (Д №5, $p=0,0004$) > -16,7% (Д №2, $p=0,05$) > -15,7% (Д №3, $p=0,05$) > -14,8% (Д №4, $p=0,06$) (рис. 1).

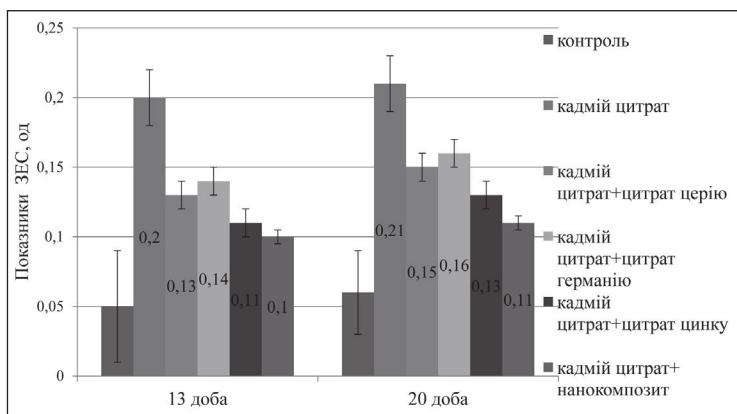


Рисунок 2 – Середні показники загальної ембріональної смертності на 13-ту та 20-ту добу ембріонального розвитку в контрольній та експериментальних групах.

Водночас, в експериментальних групах показники кількості живих плодів на одну самицю на 13-у добу вагітності відносно групи ізольованого впливу кадмію цитрату збільшувалися наступним чином: + 12,7% (Д №3, $p=0,2$) < + 15,2% (Д №5, $p=0,4$) < + 21,5% (Д №2, $p=0,1$) < + 25,3% (Д №4, $p=0,8$), а на 20-ту добу ембріонального розвитку ця послідовність виглядала наступним чином: + 2,3% (Д №5, $p=0,5$) < + 3,5% (Д №2, $p=0,5$) < + 4,6% (Д №3, $p=0,3$) < + 5,8% (Д №4, $p=0,2$) щодо групи з ізольованою дією кадмію цитрату.

За результатами даного дослідження найменший показник середніх значень кількості жовтих тіл вагітності на одну самицю на 13-ту спостерігався в дослідній групі комбінованого впливу цитрату кадмію з цитратом цинку ($9,70 \pm 0,57$, $p=0,06$), а на 20-ту добу ембріонального розвитку ($10,40 \pm 0,57$, $p=0,3$) в дослідній групі комбінованого впливу цитрату кадмію з цитратом церію, а найвищі – у дослідній групі №2 комбінованого впливу кадмію цитрату з цитратом церію: $11,00 \pm 0,35$ ($p=0,8$) на 13-ту добу та $10,8 \pm 0,34$ ($p=0,4$) в групі сумісної дії кадмію цитрату з цитратом германію на 20-ту добу ембріогенезу.

Аналіз отриманих результатів свідчить про виражений ембріотоксичний вплив кадмію цитрату у дозі 1,0 мг/кг на процеси ембріогенезу, що виявляється достовірним підвищенням загальної ембріональної смертності порівняно з даними у контрольній групі на обох досліджуваних термінах вагітності. Так, на 13-й добі ембріогенезу цей показник в групі впли-

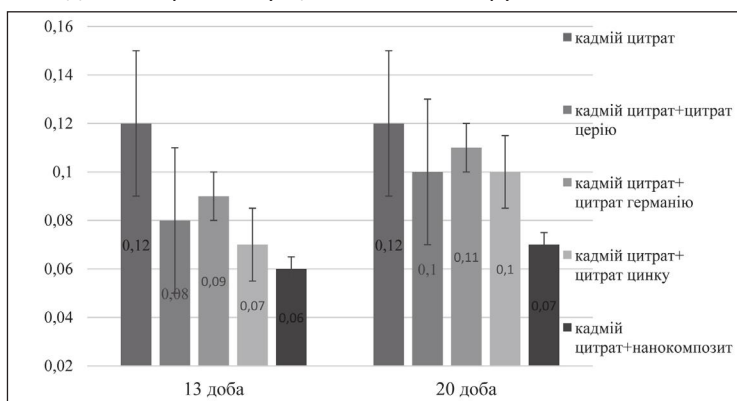


Рисунок 3 – Середні показники доїмплантаційної смертності на 13-ту і 20-ту добу ембріонального розвитку в контрольній та експериментальних групах.

ву цитрату кадмію збільшився в 4,0 рази ($p=0,0007$), а на 20-й добі ембріонального розвитку був вищим у 3,5 рази ($p=0,001$) щодо групи контролю (рис. 2).

В групах поєднаної дії кадмію цитрату з цитратами металів на 13-й добі вагітності показники ЗЕС розташувалися в порядку зменшення відносно групи контролю таким чином: + 4,0 рази (Д №1, $0,0007$) = + 2,8 рази (Д №3, $p=0,01$) > + 2,6 рази (Д №2, $p=0,04$) > + 2,2 рази (Д №4, $p=0,002$) > + 2,0 рази (Д №5, $p=0,004$), а на 20-й добі: + 3,5 рази (Д №1, $p=0,001$) > + 2,7 рази (Д №3, $p=0,03$) > + 2,5 рази (Д №2, $p=0,02$) > + 2,2 рази (Д №4, $p=0,005$) > + 1,8 рази (Д №5, $p=0,01$). Таким чином, найбільш вагоме збільшення показників ЗЕС відбулось в групі ізольованого введення цитрату кадмію, а найменше – в групі сумісної дії цитрату кадмію та нанокомпозиту на основі цитратів йоду, сульфору, селену, як на 13-й так і на 20-й добі ембріогенезу.

Порівняння в групах впливу ізольованого та комбінованого введення цитрату кадмію виявило модифікуючий вплив цитратів на ембріотоксичність кадмію за цим показником. Як на 13-ту добу розвитку ембріонів, так і наприкінці ембріогенезу, цитрати церію, германію, цинку та нанокомпозит (цитрати йод + сульфур + селен) знижували загальну ембріональну смертність порівняно з ізольованим введенням кадмію цитрату (рис. 2).

При сумісній дії кадмію цитрату з цитратами металів показники загальної ембріональної смертності на 13-й добі ембріонального розвитку зменшувалися в такому порядку щодо групи ізольованого введення кадмію цитрату: - 50,0% (Д №5, $p=0,01$) > - 45,0% (Д №4, $p=0,02$) > - 40,0% (Д №2, $p=0,09$) > - 30,0% (Д №3, $p=0,2$), а на 20-й добі: - 47,6% (Д №5, $p=0,01$) > - 38,1% (Д №2, $p=0,1$) = - 38,1% (Д №4, $p=0,05$) > - 23,8% (Д №3, $p=0,2$) (рис. 2).

Такі результати пояснюються зниженням як доїмплантаційної, так і постїмплантаційної смертності в цих групах (рис. 3, 4). В групі експозиції кадмію цитрату на 13-й добі ембріогенезу показник доїмплантаційної смертності (ДІС) збільшився в 6,0 разів ($p=0,004$), а показник постїмплантаційної смертності в 3,0 разів ($p=0,06$), а на 20-й добі ембріонального розвитку показник ДІС був вищим у 12,0 разів ($p=0,01$), показник ПІС у 2,5 рази ($p=0,1$) щодо показників групи контролю.

В групах сумісної дії цитратів показники ДІС також збільшувалися відносно групи контролю, але ці значення були меншими (на 13-й добі в 3,0-4,5 разів, на 20-й добі – в 7,0-11,0 разів). Водночас, щодо групи ізольованого впливу кадмію цитрату в групах комбінованого впливу кадмію цитрату з цитратами металів показники ДІС на 13-й добі ембріонального розвитку недосто-вірно зменшилися таким чином: - 50,0% (Д №5, $p=0,1$) > - 41,7% (Д №4, $p=0,2$) > - 33,3% (Д №2, $p=0,3$) > - 25,0% (Д №3, $p=0,5$) (рис. 3).

На 20-й добі ембріонального розвитку середній показник ДІС зменшився в усіх експериментальних групах наступним

чином: - 41,7% (Д №5, $p=0,1$) > - 16,7% (Д №2, $p=0,5$) = $p>0,05\%$ (Д №4, $p=0,4$) > - 8,3% (Д №3, $p=0,7$) відносно показників ДІС групи ізольованого впливу кадмію цитрату.

Середні показники постімплантаційної смертності в групі ізольованого введення кадмію цитрату недостовірно збільшилися в 3,0 разів ($p=0,06$) на 13-й добі та в 2,5 рази ($p=0,1$) на 20-й добі ембріогенезу відносно контрольної групи. Водночас, в групах одночасного впливу кадмію цитрату з цитратами металів показники ПІС зменшувалися як на 13-й добі гестації на 55,6% ($p=0,1$) в дослідних групах Д №4 та Д №5 та на 44,4% ($p=0,2$) в Д №2 та Д №3, так і на 20-й добі ембріогенезу: на 60,0% у Д №2 ($p=0,04$), Д №4 ($p=0,03$), Д №5 ($p=0,9$), і на 50,0% ($p=0,1$) в Д №3 щодо групи експозиції кадмію цитрату (рис. 4).

Показник внутрішньоутробної виживаності найвищим був у групі контролю ($95,44\pm 1,61$) та дослідній групі №3,5 ($89,77\pm 0,78$, $p=0,04$) на 13-ту добу ембріогенезу, а найнижчим – у групі впливу кадмію цитрату на 20-ту добі ($79,38\pm 3,35\%$ ($p=0,001$)).

Висновки. В результаті проведеного дослідження встановлено, що внутрішньошлункове введення щуром лінії Вістар цитрату кадмію в дозі 1,0 мг/кг (в перерахунку на метал) виявляє ембріолетальну дію, що виявляється достовірним підвищенням показників загальної ембріональної смертності (в 4,0 і 3,5 рази), доімплантаційної (в 6,0 і 12,0 разів) та постімплантаційної (в 3,0 і 2,5 рази) смертності порівняно з контрольною групою на всіх досліджуваних термінах ембріогенезу. Виявлені показники ембріональних втрат вказують на здатність вагітних самиць в умо-

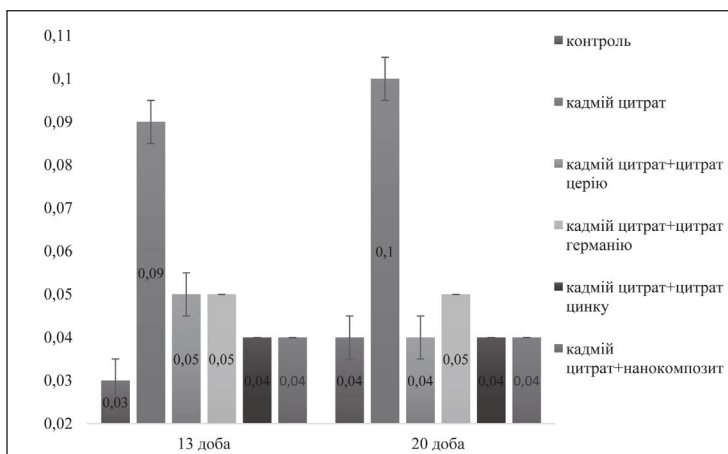


Рисунок 4 – Середні показники постімплантаційної смертності на 13-ту і 20-ту добу ембріонального розвитку в контрольній та експериментальних групах.

вах впливу несприятливих факторів підтримувати дієздатність функціональної системи «мати – плід» в цілому, нехай і з вибірковою втратою частини своїх елементів.

В групах поєднаної дії кадмію цитрату з цитратами металів отримані показники ЗЕС, ДІС, ПІС свідчать про зменшення накопичення кадмію під впливом досліджуваних цитратів, що дозволяє їх розглядати як потенційні біоантагоністи кадмію цитрату.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним на наш погляд, є виявлення та порівняння ступеня накопичення кадмію в органах ембріонів методом поліелементного аналізу та проведення гістологічних досліджень, що допоможе виявити зміни на тканинному рівні та можливо буде пояснювати рівень ембріональної смертності.

Література

- Golikov RA, Surzhikov DV, Kisliitsyna VV, Shtayger VA. Vliyaniye zagryazneniya okruzhayushey sredy i na zdorove naseleniya (obzor literatury). Nauchnoye obozrenie. Meditsinskie nauki. 2017;5:20-31. [in Russian].
- Akesson A, Barregard L, Bergdahl IA, Nordberg GF, Nordberg M, Skerfving S. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. Environmental Health Perspectives. 2014;122(5):431-8. DOI: 10.1289/ehp.1307110.
- Thévenod F, Lee W. Toxicology of cadmium and its damage to mammalian organs. Metal Ions in Life Sciences. 2013;11:415-90. DOI: 10.1007/978-94-007-5179-8_14.
- Chorna VI, Voroshylova NV, Syrovatko VA. Cadmium distribution in soils of Dnipropetrovsk oblast and its accumulation in crop production. Ukrainian Journal of Ecology. 2018;8(1):910-917. [in Ukrainian].
- Paran'ko NM, Belitskaya EN, Zemlyakova TD, Shmatkov GG, Rublevskaya NI, Chub LE, et al. Rol' tyazhelykh metallov v vznikenii reprodktivnykh narusheniy. Gigiyena i sanitariya. 2002;1:28-30. [in Ukrainian].
- Shatornaya V, Kolosova I, Garets V. Change of indicators of rat embryotoxicity under isolated injection of cadmium compounds and combined with cerium. Modern Science – Moderni veda. 2020;2:131-8.
- Brin VB, Kokayev RI, Babayanizov KhKh, Pronina NV. Vozmozhnosti profilaktiki toksicheskikh effektov kadmiya metallokompleksom soli tsinka – atsizolom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4(4):213-6. [in Russian].
- El-Sayed A, Salem SA, El-Garhy AA, Rahman ZA, Kandil AM. Protective effect of zinc against cadmium toxicity on pregnant rats and their fetuses at morphological, physiological and molecular level. Afr. J. Biotechnol [Internet]. 2013 [cited 2021 July 17];12(16):2110-9. Available from: <https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/129590>. DOI: <https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/129590>.
- Trakhtenberg IM, Kolesnikov SV, Lukovenko VP. Tyazhelye metally vo vneshney srede. Sovremennyye gigiyenicheskiye i toksikologicheskiye aspekty. Minsk; 1994. 123 s. [in Russian].
- Bernhoft RA. Cadmium Toxicity and Treatment. Scientific World Journal [Internet]. 2013 [cited 2018 March 17];2013:394652. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2013/394652/cta/>. DOI: 10.1155/2013/394652.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЦИТРАТІВ НА ЕМБРІОЛЕТАЛЬНІСТЬ КАДМІЮ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ ЩУРІВ

Колосова І. І., Коссе В. А., Люлько І. В., Топка Е. Г., Філіппов Ю. А., Алексєнко З. К., Слесаренко О. Г.

Резюме. Вступ. Самим небезпечним екотоксикантом у групі важких металів є кадмій, який завдяки міграційній здатності, схильності до біоаккумуляції та політропній дії виявляє загрозу для живих організмів, особливо в регіонах з розвиненою промисловістю, до яких відноситься і Дніпропетровська область. За результатами експериментальних досліджень виявлено, що надходження кадмію навіть в кількостях, які не перевищують гранично допустимі, формує високі його значення в індикаторних біосубстратах — крові, сечі, плаценті, меконії, що може порушувати фізіологічний перебіг вагітності, негативно впливати на ембріогенез

і, як наслідок, багато захворювань людини можуть формуватися починаючи з внутрішньоутробного періоду онтогенезу. Тому, пошук біологічних антагоністів, які б могли зменшувати токсичні ефекти кадмію на онтогенез є актуальною задачею сучасності.

Метою нашого дослідження було експериментальне визначення впливу низьких доз цитрату кадмію ізольовано та за умов корекції цитратами металів на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні

Об'єкт і методи дослідження. Визначення потенційного ембріотоксичного впливу цитрату кадмію ізольовано (у дозі 1,0 мг/кг) та за умов корекції цитратами проводилось обрахуванням та порівнянням стандартних показників ембріонального розвитку, а саме: середня кількість плодів, загальна ембріональна смертність, доімплантаційна смертність та постімплантаційна смертність на 13-ту та 20-ту добу ембріогенезу. Для дослідження використовували молодих самиць щурів лінії Wistar з вагою 170-200 г. Піддослідних тварин розбили на 6 груп (контроль, група кадмію цитрату, кадмію цитрату + церію цитрат, кадмію цитрату + германію цитрат, кадмію цитрату + цинку цитрат, кадмію цитрату + наноккомпозит). З першого по дев'ятнадцятий день вагітності самиці отримували фізіологічний розчин, або розчини цитратів відповідно до групи.

Аналіз результатів. Отримані нами дані свідчать про виражений ембріотоксичний ефект кадмію цитрату, що проявляється достовірними змінами наступних показників у вагітних щурів: зниженням кількості живих плодів на одну самицю, підвищенням загальної ембріональної смертності за рахунок доімплантаційної смертності ембріонів щурів порівняно з контрольною групою на обох досліджуваних термінах ембріогенезу. В групах комбінованої дії кадмію цитрату з цитратами церію / германію / цинку / наноккомпозиту (йод + сульфур + селен) використання цитратів призвело до збільшення досліджуваних показників порівняно з групою кадмію цитрату, що свідчить про зменшення негативного впливу кадмію на показники ембріональної летальності у щурів.

Ключові слова: ембріогенез, ембріональна смертність, цитрат кадмію, експеримент.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE INFLUENCE OF CITRATES ON CADMIUM EMBRYOLETALITY IN RAT EMBRYOGENESIS

Kolosova I. I., Kosse V. A., Lyulko I. V., Topka E. G., Filippov Yu. A., Alekseenko Z. K., Slesarenko E. G.

Abstract. Introduction. The most dangerous ecotoxicant in the group of heavy metals is cadmium, which due to its migratory ability, tendency to bioaccumulation and polytropic action poses a threat to living organisms, especially in regions with developed industry, which includes Dnipropetrovsk region. According to the results of experimental studies, cadmium intake, even in quantities not exceeding the maximum allowable, forms high values in indicator biosubstrates- blood, urine, placenta, meconium, which can disrupt the physiological course of pregnancy, adversely affect embryogenesis and, consequently, many human diseases can be formed starting from the intrauterine period of ontogenesis. Therefore, the search for biological antagonists that could reduce the toxic effects of cadmium on ontogenesis is an urgent task today.

The aim of our study was to experimentally determine the effect of low doses of cadmium citrate in isolation and under conditions of correction of metal citrates on the overall course of rat embryogenesis by intragastric administration.

Materials and methods. Determination of the potential embryotoxic effect of cadmium citrate in isolation (at a dose of 1.0 mg/kg) and under conditions of correction with citrates was performed by calculating and comparing standard indicators of embryonic development, namely: average fetal number, total embryonic mortality, preimplantation mortality and post-implantation at 13-th and the 20-th day of embryogenesis. The study used young female Wistar rats weighing 170-200 g. The experimental animals were divided into 6 groups (control, cadmium citrate group, cadmium citrate + cerium citrate, cadmium citrate + germanium citrate, cadmium citrate + zinc citrate, cadmium citrate + nanocomposite). From the first to the nineteenth day of pregnancy, females received saline, or citrate solutions according to group.

Analysis of results. Our data indicate a pronounced embryotoxic effect of cadmium citrate, which is manifested by significant changes in the following indicators in pregnant rats: a decrease in the number of live fetuses per female, increased overall embryonic mortality due to preimplantation mortality of embryos in rats compared with the control group. In the groups of combined action of cadmium citrate with cerium / germanium / zinc / nanocomposite citrates (iodine + sulfur + selenium), the use of citrates led to an increase in the studied parameters compared to the cadmium citrate group, which indicates a decrease in the negative impact of cadmium on embryonic mortality.

Key words: embryogenesis, embryonic mortality, cadmium citrate, experiment.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Kolosova I. I.: 0000-0003-2285-9134 ^{BDF}

Kosse V. A.: 0000-0002-4620-7563 ^B

Lyulko I. V.: 0000-0001-6719-5779 ^A

Topka E. G.: 0000-0003-1177-3597 ^E

Filippov Yu. A.: 0000-0003-4689-0179 ^C

Alekseenko Z. K.: 0000-0001-5601-8232 ^B

Slesarenko E. G.: 0000-0003-0476-7551 ^E

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції
Колосова Ірина Іванівна
Дніпровський державний медичний університет
Адреса: Україна, 49000, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9
Тел.: +380507349616
E-mail: irakolosova0405@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Небесна З. М.
Стаття надійшла 14.02.2021 року
Стаття прийнята до друку 11.08.2021 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-3-161-101-105

УДК 612.3:591.39:661.852:661.782-092.9

¹Руденко К. М., ²Коссе В. А., ²Трушенко О., ²Люлько І. В., ²Топка Е. Г.,

²Філіппов Ю. О., ²Алексєєнко З. К.

ВПЛИВ КАДМІЮ ТА КУПРУМУ НА ПОКАЗНИКИ СМЕРТНОСТІ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ ЩУРІВ ПРИ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОМУ ВВЕДЕННІ

¹Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

²Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини (м. Дніпро, Україна)

rudenkohomerudenko@gmail.com

У сучасному світі на організм мешканців урбанізованих територій одночасно впливають безліч шкідливих хімічних сполук, які знаходяться в повітрі, ґрунті, воді, в продуктах харчування і є тератогенними, тобто ушкоджувальними для плода людини та тварин. Тератогенні чинники діють упродовж певних критичних періодів онтогенезу, особливо під час ембріогенезу. Хлорид кадмію є компонентом електролітів в кадмієвих гальванічних елементах і сорбентів в газовій хроматографії, входить до складу каталізаторів в органічному синтезі, виступає протравною в фарбувальних процесах у текстильній галузі. Метою роботи є визначення впливу низьких доз кадмію (2,0 мг/кг) та купруму (0,1 мг/кг) при комбінованому введенні впродовж всього періоду вагітності у щурів. Для проведення досліджень отримували самиць з датованим терміном вагітності, для цього досліджували естральний цикл самиць методом піхвових мазків. Розчини вводили через зонд, внутрішньошлунково, щоденно (раз на добу) з першого дня вагітності: перша група – контроль, друга група – введення розчину кадмій хлориду в дозі 2,0 мг/кг – група ізольованого введення кадмію, та третя – група комбінованого введення хлориду кадмію, у дозі 2,0 мг/кг, разом з сукцинатом міді у дозі 0,1 мг/кг. Розчин сукцинату міді був наноаквахелатної форми, а розчин хлориду кадмію – іонної. Показник внутрішньоутробної виживаємості найвищим був у групі контролю на 19-ту добу ембріогенезу (95,29%), а найнижчим у групі впливу кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг на 19-й добі (75,07%). Аналіз отриманих даних свідчить про виражений ембріотоксичний вплив хлориду кадмію на процеси ембріогенезу, що виявляється достовірним підвищенням показників загальної ембріональної смертності, доімплантаційної та постімплантаційної смертності порівняно з контрольною групою на всіх досліджуваних термінах ембріогенезу.

Ключові слова: кадмій, купрум, ембріотоксичність, ембріони.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Експериментальне дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки Дніпровського державного медичного університету «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом мікроелементів та ультрамікроелементів в експерименті» (№ державної реєстрації 0118U006635).

Вступ. У сучасному світі на організм мешканців урбанізованих територій одночасно впливають безліч шкідливих хімічних сполук, які знаходяться в повітрі, ґрунті, воді, в продуктах харчування і є тератогенними, тобто ушкоджувальними для плода людини та тварин. Тератогенні чинники діють упродовж певних критичних періодів онтогенезу, особливо під час ембріогенезу та чинять цитоушкоджувальну дію, порушують диференціювання клітин у зачатках органів, викликають мутації (генетичні соматичні ураження). Масовий відбір пошкоджених зародків відбувається під час імплантації (1-й критичний період) і плацентарної (2-й критичний період). Протягом усіх періодів зародок людини та тварин виявляє високу чутливість до дії важких металів, кількість яких у екосистемі планети неухильно зростає та досягає небезпечної межі екологічної трагедії [1, 2, 3]. Кадмійвмісні речовини – одні з найбільш токсичних сполук важких металів, що забруднюють навколишнє середовище, корми та продукти харчування та зустрічаються у небезпечних концентраціях в атмосфері, літосфері та гідросфері у зв'язку з техногенним тиском на середовище. Вони використовуються для виготовлення акумуляторів, високовольтних проводів, підшипників, сонячних батарей і ювелірних виробів, в живописі, у виробництві атомних реакторів [4, 5].

Хлорид кадмію є компонентом електролітів в кадмієвих гальванічних елементах і сорбентів в газовій хроматографії, входить до складу каталізаторів в органічному синтезі, виступає протравною в фарбувальних процесах у текстильній галузі [6].