

the liver endothelial cells only a slight decrease. It is possible that the toxicant inhibits the regenerative capacity of the liver, which is associated with regulation through factor p21.

We conclude that during 14-18 days of the prenatal period in rats, the active expression of RUNX2 normally occurs in hepatocytes and endotheliocytes of the liver with a tendency to increase. The MMP2 showed a weak response in hepatocytes and endothelial cells with almost no dynamics. The p21 marker showed the moderate reaction in hepatocytes with a tendency to increase, and high expression – in the endothelial cells. CYD1 was poorly expressed in hepatocytes and endothelial cells, disappearance of expression in the hepatic epithelium occurred by day 18, but it was found in stellate liver cells. After exposure to lead acetate during the prenatal period, the expression of RUNX2 and p21 in hepatocytes decreases. The toxicant has almost no effect on the level of RUNX2 and CYD1 synthesis in liver endothelial cells, whereas the expression of p21 decreases in both cell types.

**Key words:** liver, prenatal period, rats, immunohistochemical markers, lead acetate.

### ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Dovhal H. V.: 0000-0002-0594-7370 <sup>ABEF</sup>

Dovhal M. A.: 0000-0003-4919-5673 <sup>BCD</sup>

Romanenko O. A.: 0000-0001-9141-4193 <sup>BC</sup>

Zharikov M. Yu.: 0000-0002-3638-0928 <sup>BE</sup>

Romanenko K. L.: 0000-0003-0539-0215 <sup>BD</sup>

### Конфлікт інтересів:

Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Довгаль Геннадій Володимирович

Дніпровський державний медичний університет

Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9

Тел.: 0960222408

E-mail: dovgalgem@i.ua

**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. Проніна О. М.*

Стаття надійшла 22.02.2021 року

Стаття прийнята до друку 31.08.2021 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-3-161-258-262

УДК 612.3:591.39:661.852:661.782-092.9

<sup>1</sup>Колосова І. І., <sup>1</sup>Руденко К. М., <sup>2</sup>Люлько І. В., <sup>2</sup>Топка Е. Г., <sup>2</sup>Коссе В. А.,

<sup>2</sup>Філіппов Ю. А., <sup>2</sup>Алексєєнко З. К.

### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТІВ ВПЛИВУ КАДМІЮ ХЛОРИДУ НА ЕМБРІОГЕНЕЗ ЩУРІВ НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ ВАГІТНОСТІ

<sup>1</sup>Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

<sup>2</sup>Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини (м. Дніпро, Україна)

irakolosova0405@gmail.com

Пренатальний період розвитку є ключовим для стану здоров'я організму протягом не тільки раннього онтогенезу, але і всього подальшого життя. Природний нормальний перебіг ембріогенезу може бути порушено під впливом багатьох факторів зовнішнього середовища, які можуть негативно впливати на рівні клітин, змінювати диференціацію тканин та часто призводить до вад розвитку органів. У окремих районах Дніпропетровської області знайдено підвищене накопичення в ґрунті та питній воді солей кадмію, цинку, хрому, свинцю, марганцю та міді, які можуть бути в різних комбінаціях і концентраціях і зумовлювати несприятливий вплив на здоров'я населення. Метою дослідження було експериментальне визначення та порівняння показників ембріогенезу щурів під впливом низьких доз кадмію хлориду. В роботі представлено результати експериментального впливу низьких доз хлориду кадмію (1,0 мг/кг та

2,0 мг/кг) при ізольованому внутрішньошлунковому введенні на загальний хід ембріогенезу щурів. Оперативний забій відбувався на 13-й, 19-й та 20-й добі гестації. Можливу ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками: загальна ембріональна смертність, доїмплантаційна смертність, постїмплантаційна смертність, кількість живих плодів на 1 самицю. Аналіз отриманих результатів свідчить про виражений ембріотоксичний вплив хлориду кадмію на процеси ембріогенезу, що виявляється достовірним підвищенням показників загальної ембріональної смертності, доїмплантаційної та постїмплантаційної смертності порівняно з контрольною групою на всіх досліджуваних термінах ембріогенезу. Більш виражений ембріотоксичний вплив виявлено в групі ізольованої дії кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг. Перспективним на наш погляд, є виявлення та порівняння ступеня накопичення кад-

мію в органах ембріонів методом поліелементного аналізу та проведення гістологічних досліджень тонкого кишечника ембріонів, що допоможе виявити зміни на тканинному рівні та можливо буде пояснювати рівень ембріональної смертності.

**Ключові слова:** ембріогенез, ембріональна смертність, хлорид 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.** Дослідження онтогенетичного розвитку залишається актуальним завданням теоретичної і практичної біології, незважаючи на те, що основні питання індивідуального розвитку були сформульовані ще давньогрецькими філософами (Левкіп, Демокрит, Епікур, Арістотель).

Пренатальний період розвитку є ключовим для стану здоров'я організму протягом не тільки раннього онтогенезу, але і всього подальшого життя [1]. Природний нормальний перебіг ембріогенезу може бути порушено під впливом багатьох факторів зовнішнього середовища, які можуть негативно впливати на рівні клітин, змінювати диференціацію тканин та часто призводить до вад розвитку органів [2].

В ембріогенезі людини і тварин виділяють 2 критичних періоди: перший – доімплантаційний, другий – період органогенезу [3]. Вплив патогенного агента в перший критичний період може призвести до загибелі або виникнення аномалій загального характеру (затримка розвитку, зниження життєздатності ембріону); ушкодження, що наносяться в другій критичний період, викликають морфологічні зміни в тому чи іншому органі [4], що поєднуються з аномаліями розвитку загального характеру. При цьому, чим раніше діє шкідливий чинник, тим більші зміни виникають у ембріона [5].

Серед шкідливих екзогенних факторів, що негативно впливають на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду за даними багатьох дослідників одне з перших місць посідають важкі метали, які завдяки міграційній здатності, схильності до біоаккумуляції та специфічності токсичної дії виявляють загрозу для здоров'я людей та тварин [6].

У окремих районах Дніпропетровської області знайдено підвищене накопичення в ґрунті та питній воді солей кадмію, цинку, хрому, свинцю, марганцю та міді, які можуть бути в різних комбінаціях і концентраціях і зумовлювати несприятливий вплив на здоров'я населення [7].

Тому вивчення впливу сполук важких металів в пренатальному періоді розвитку, коли відбуваються головні морфогенетичні події та перебудови структурних

компонентів ембріона, а також формуються вроджені вади, має особливе значення щодо питань розвитку та становлення організму [8-9].

**Мета дослідження** полягала у порівнянні впливу низьких доз кадмію хлориду у дозах 1,0 мг/кг та 2,0 мг/кг при ізольованому введенні на загальний хід ембріогенезу щурів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Для визначення впливу кадмію хлориду на організм самок та ембріогенез 70 білих статевозрілих самок щурів лінії Wistar, яких утримували у віварії на стандартному раціоні, було розділено наступним чином: 1 група (Д№1) – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг; 2 група (Д№2) – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 2,0 мг/кг; 3 група – контрольна. Розчини досліджуваних речовин 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 в кожній в залежності від досліджуваного терміну вагітності. На 13-й та 20-й день вагітності (у першій дослідній групі) та на 13-й та 19-й день вагітності (у другій дослідній групі) проводили оперативний забій та розтин тіла. Розкриваючи черевну порожнину в матці підраховували кількість місць імплантації, наявність живих і мертвих плодів (рис. 1).

Потім ембріони вилучали, зважували, визначали відповідність їх розвитку до стадії розвитку в нормі, проводили макроскопічний огляд для виявлення зовнішніх аномалій, фотографували та фіксували у 10% розчині формаліну для подальшого гістологічного дослідження. У яєчниках визначали кількість жовтих тіл вагітності, масу та розміри. Експерименти проводили відповідно до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в наукових цілях (Страсбург, 1985).

Показниками ембріотоксичності є загальноприйняті критерії: доімплантаційна (передімплантаційна, ДІС), постімплантаційна ембріональна смертність (ПІС), загальна ембріональна смертність (ЗЕС), показники внутрішньоутробної виживаємості, морфологічні (анатомічні) вади розвитку, а також загальна

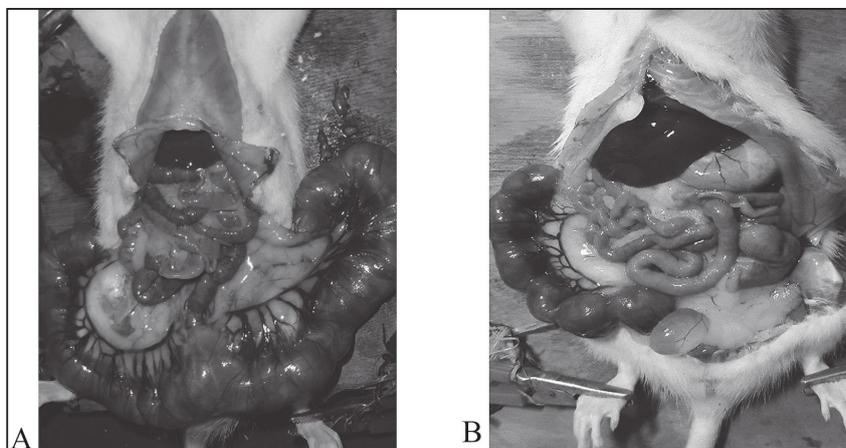


Рисунок 1 – Фото дворогої матки самиці щура з ембріонами 13-ї доби вагітності під час оперативного вилучення: А – контрольна група; В – група впливу кадмію хлориду, в якій спостерігається зменшення кількості ембріонів в матці.

затримка розвитку плодів, які розраховували за загальновідомими формулами:

1. Загальна ембріональна смертність,

$$ЗСЕ = \frac{В-А}{В} \times 100\%,$$

де А – кількість живих плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності.

2. Передімплантаційна (доімплантаційна) смертність,

$$ДІС = \frac{В-(А+Б)}{В} \text{ (од.)},$$

де А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності.

3. Постімплантаційна смертність,

$$\text{ПостІС} = \frac{Б}{А+Б} \text{ (од.)},$$

де А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів.

4. Кількість плодів на 1 самку.

Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики, оцінювали їх достовірність використовуючи критерій Стьюдента (t), отримані дані вважали достовірно значущими при  $p < 0,05$  [10].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз результатів експериментального дослідження виявив негативний вплив сполук кадмію в обох досліджуваних дозах на показники ембріогенезу як на 13-й, так й 19-й та на 20-й добі вагітності (табл.).

Аналіз результатів проведеного експерименту показав, що індекс плодовитості в дослідних групах не відрізнявся від наявних літературних даних.

Середні показники кількості живих плодів на 1 самицю на 13-й добі вагітності під впливом кадмію хлориду в дозі 1,0 мг/кг (Д №1) зменшилися на

**Таблиця – Показники ембріогенезу щурів в нормі та в експерименті при впливі кадмію хлориду на 13-ту, 19-ту та 20-ту доби ембріогенезу, (M±m)**

Показники	Доба вагітності	Групи		
		контрольна n=30	дослідні	
			№1 n=20	№2 n=20
Індекс плодовитості, од	13	0,90	0,80	0,80
	19	0,95		0,90
	20	1	0,90	
Загальна ембріональна смертність, од	13	0,05± 0,02	0,21± 0,02***	0,23± 0,04***
	19	0,05± 0,02		0,25± 0,07**
	20	0,06± 0,02	0,22± 0,03***	
Доімплантаційна (передімплантаційна) смертність, од	13	0,02± 0,01	0,13± 0,02*	0,08± 0,02*
	19	0,01± 0,01		0,15± 0,07*
	20	0,01± 0,01	0,14± 0,03***	
Постімплантаційна смертність, од	13	0,03± 0,02	0,09± 0,03***	0,15± 0,04**
	19	0,04± 0,02		0,11± 0,05
	20	0,04± 0,02	0,10± 0,03	
Показник внутрішньо-утробної виживаємості, %	13	95,44±1,61	79,08±1,72***	77,23± 1,83***
	19	95,29±1,68		75,07± 2,33***
	20	94,40± 1,74	77,54± 3,33***	

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  щодо групи контролю.

24,04% ( $p < 0,001$ ), а на 20-й добі – на 25,92% ( $p < 0,01$ ), а при дії кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг (Д №2) на 25,80% ( $p < 0,01$ ) та на 28,00% ( $p < 0,01$ ) відносно контрольної групи (рис. 2, 3).

Аналіз отриманих результатів свідчить про виражений ембріотоксичний вплив сполук кадмію як у дозі 1,0 мг/кг так і в дозі 2,0 мг/кг на процеси ембріогенезу, що виявляється достовірним підвищенням загальної ембріональної смертності (ЗЕС) порівняно з контрольною групою на усіх досліджуваних термінах ембріогенезу (табл.).

Показники кількості жовтих тіл на 1 самицю на 13-й добі в дослідній групі №1 зменшилися на 8,26% ( $p < 0,05$ ), а на 20-й добі на 9,65% ( $p > 0,05$ ), а в дослідній групі №2 недостовірно на 8,78% (13-та доба) та на 9,52% (19-та доба) відносно контрольної групи (рис. 4).

Аналіз отриманих результатів свідчить про виражений ембріотоксичний вплив сполук кадмію як у дозі 1,0 мг/кг так і в дозі 2,0 мг/кг на процеси ембріогенезу, що виявляється достовірним підвищенням загальної ембріональної смертності (ЗЕС) порівняно з контрольною групою на усіх досліджуваних термінах ембріогенезу (табл.).

Так, на 13-й добі ембріогенезу цей показник в групі впливу хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг (Д №1) збільшився в 4,2 рази ( $p < 0,001$ ), а в групі дії хлориду кадмію у дозі 2,0 мг/кг (Д №2) у 4,6 рази ( $p < 0,001$ ).

Водночас, на 20-й добі ембріонального розвитку вищеназваний показник в Д №1 збільшився в 3,7 рази ( $p < 0,001$ ), а в дослідній групі №2 на 19-й добі ембріогенезу був вищим у 5,0 рази ( $p < 0,01$ ) групи контролю.

Збільшення показників ЗЕС обумовлено достовірним зростанням показника доімплантаційної смертності (ДІС) у

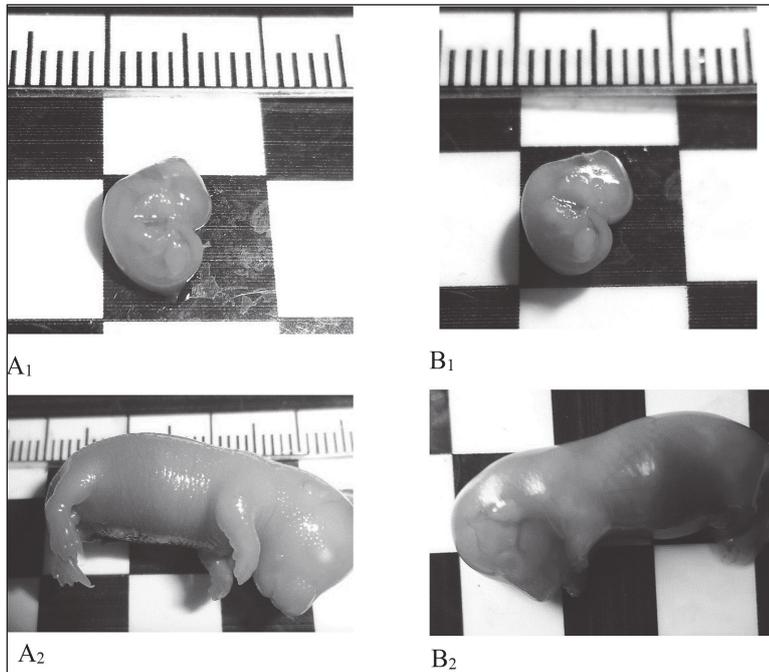


Рисунок 2 – Фото ембріонів 13-ї (A1 та B1) та 20-ї (A2 та B2) доби розвитку: А – контрольна група; В – група впливу кадмію хлориду.

дослідній групі №1 впливу кадмію хлориду у дозі 1,0 мг/кг (в 6,5 разів на 13-ту добу вагітності ( $p < 0,001$ ) та в 14,0 раз на 20-ту добу вагітності ( $p < 0,001$ ) і дослідній групі №2 впливу кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг (в 4,0 разів на 13-ту добу вагітності ( $p < 0,05$ ) та в 15,0 раз на 19-ту добу вагітності ( $p < 0,01$ )) (табл.).

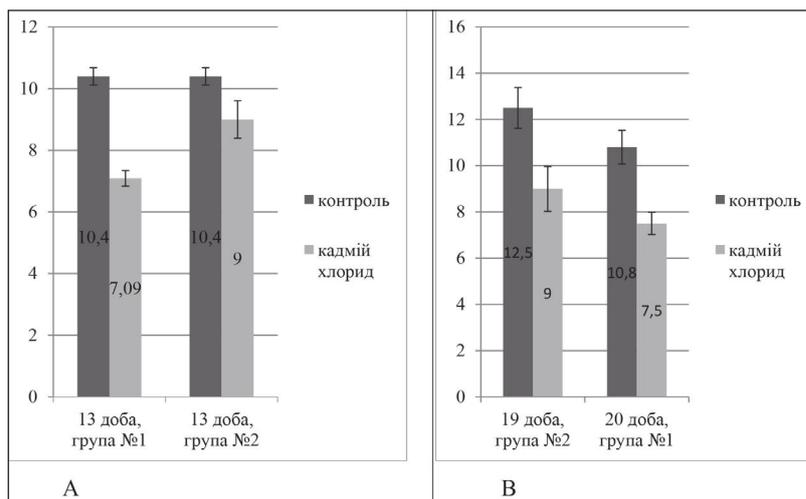
Показники постімплантаційної смертності (ПІС) збільшувалися у обох групах впливу кадмію хлориду: в 3,0 рази на 13-ту добу вагітності ( $p < 0,001$ ) та недостовірно в 2,5 раз на 20-ту добу вагітності (Д №1), та в 5,0 разів на 13-ту добу ембріогенезу ( $p < 0,01$ ) та недостовірно в 2,8 рази на 19-ту добу ембріонального розвитку (Д №2). Отримані дані свідчать, що за умов впливу негативних факторів під час вагітності абортів проходить на ранніх стадіях ембріогенезу (доімплантаційний період), що не суперечить наявним літературним даним.

Показник внутрішньоутробної виживаємості найвищим був у групі контролю на 13-ту добу ембріогенезу (95,44%), а найнижчим у групі впливу кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг на 19-й добі (75,07%), що не суперечить літературним даним.

**Висновки.** Аналіз отриманих результатів свідчить про виражений ембріотоксичний вплив досліджуваних доз 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, особливо в дослідній групі №2 ізольованого введення хлориду кадмію у дозі 2,0 мг/кг.

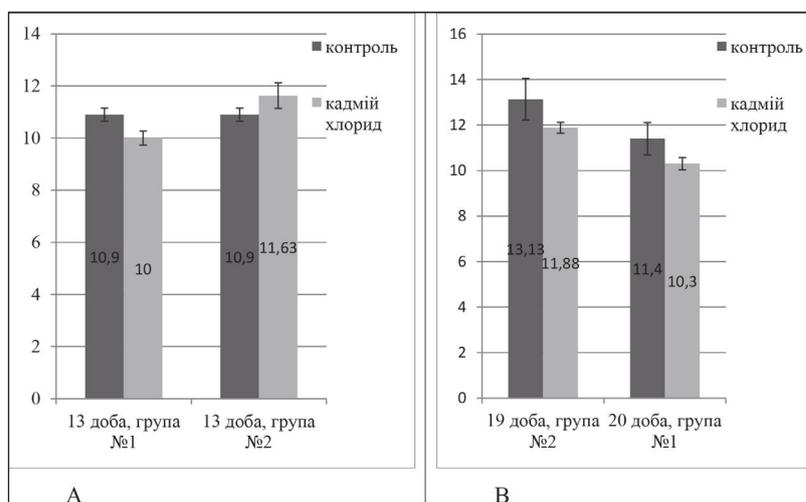
**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним на наш погляд, є виявлення та порівняння ступеня накопичення кадмію в органах ембріонів

методом поліелементного аналізу та проведення гістологічних досліджень тонкого кишечника ембріонів, що допоможе виявити зміни на тканинному рівні та можливо буде пояснювати рівень ембріональної смертності.



**Рисунок 3 – Середні показники кількості живих плодів на 1 самицю: А – 13-та доба й В – 19-та і 20-та доба ембріонального розвитку в контрольній та експериментальних групах.**

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  щодо групи контролю.



**Рисунок 4 – Середні показники кількості жовтих тіл вагітності на 1 самицю: А – 13-та доба й В – 19-та і 20-та доба ембріонального розвитку в контрольній та експериментальних групах.**

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно контрольної групи.

## Література

- Golikov RA, Surzhikov DV, Kislitsyina VV, Shtayger VA. Vliyeniye zagryazneniya okruzhayushey sredy i na zdorove naseleniya (obzor literatury). Nauchnoye obozrenie. Meditsinskie nauki. 2017;5:20-31. [in Russian].
- Koshel'Alu. Vplyv navkolyshnoho seredovyschcha na zdorovia liudyny. V: Tytarenko VP, Khlopov AM, redactory. Zbirnyk nauk. prats Vseuk. nauk.-prakt. konf., prysviachenoї Vsesvitnomu Dniu tsyvilnoi oborony ta Vsesvitnomu Dniu okhorony pratsi Bezpeka zhyttia i diialnosti liudyny: teoriia ta praktyka; 2019 Kvit 25-26; Poltava. Poltava: PNPU; 2019. s. 477-84. [in Ukrainian].
- Shatorna VF, Nefodova OO, Harets VI, Halperin OI, Deforz HV, Hruzd VV, et al. Eksperymentalne vyznachennia vplyvu tsytrativ metaliv na embriotoksynnist solei kadmiu v embriohenezi shchura. Svit medytsyny ta biolohii. 2019;2:210-4. [in Ukrainian].
- Kroi'k GA. (2011). Toxicological aspects of accumulation and distribution of heavy metals in soils of industrial agglomerations. Materialy VI Mizhnarodnoi' naukovoї konferencii Bioriznomanittja ta rol' tvaryn v ekosystemah; 2011; Dnipropetrovs'k. Dnipropetrovs'k: Vyd-vo DNU; 2011. s. 15-18. [in Ukrainian].
- Nefodova OO, Zadesenets' IP, Hal'perin OI. Vplyvnyye soedynenyi kadmya y svyntsa na morfohenez vnutrennykh orhanov v ontogeneze. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2017;43(141):61-6. [in Russian].
- Fan Y, Zhao X, Yu J, Xie J, Li C, Liu D, et al. Lead-induced oxidative damage in rats/mice: A meta-analysis. Jour Trace Elem Med Biol. 2020;58:126443.
- Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A. The Effects of Cadmium Toxicity. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(11):3782.
- Salomeina NV, Mashak SV, Dyakon VV, Kolmakova OA, Ohotina AA. Morfologicheskie izmeneniya pečeni beremennyih kryis priv vedenii razlichnykh doz kadmiya. Journal of Siberian Medical Sciences. 2015;3:92. [in Russian].
- Adamczyk-Szabela D, Lisowska K, Romanowska-Duda Z, Wolf WM. Combined cadmium-zinc interaction salter manganese, lead, copper uptake by Melissa officinalis. SciRep. 2020;10(1):1675.
- Thévenod F, Lee W. Toxicology of cadmium and its damage to mammalian organs. Metal Ions in Life Sciences. 2013;11:415-90.

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТІВ ВПЛИВУ КАДМІЮ ХЛОРИДУ НА ЕМБРІОГЕНЕЗ ЩУРІВ НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ ВАГІТНОСТІ****Колосова І. І., Руденко К. М., Люлько І. В., Топка Е. Г., Коссе В. А., Філіппов Ю. А., Алексєнко З. К.**

**Резюме.** Пренатальний період розвитку є ключовим для стану здоров'я організму протягом не тільки раннього онтогенезу, але і всього подальшого життя. Природний нормальний перебіг ембріогенезу може бути порушено під впливом багатьох факторів зовнішнього середовища, які можуть негативно впливати на рівні клітин, змінювати диференціацію тканин та часто призводить до вад розвитку органів. Серед шкідливих екзогенних факторів, що негативно впливають на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду за даними багатьох дослідників одне з перших місць посідають важкі метали, які завдяки міграційній здатності, схильності до біоаккумуляції та специфічності токсичної дії виявляють загрозу для здоров'я людей та тварин. У окремих районах Дніпропетровської області знайдено підвищене накопичення в ґрунті та питній воді солей кадмію, цинку, хрому, свинцю, марганцю та міді, які можуть бути в різних комбінаціях і концентраціях і зумовлювати несприятливий вплив на здоров'я населення. Представлено результати експериментального впливу низьких доз хлориду кадмію (1,0 мг/кг та 2,0 мг/кг) при ізолюваному внутрішньошлунковому введенні на загальний хід ембріогенезу щурів. Оперативний забій відбувався на 13-й, 19-й та 20-й добі гестації. Аналіз отриманих результатів 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. Більш виражений ембріотоксичний вплив виявлено в групі ізолюваної дії кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг. Перспективним на наш погляд, є виявлення та порівняння ступеня накопичення кадмію в органах ембріонів методом поліелементного аналізу та проведення гістологічних досліджень тонкого кишечника ембріонів, що допоможе виявити зміни на тканинному рівні та можливо буде пояснювати рівень ембріональної смертності.

**Ключові слова:** ембріогенез, ембріональна смертність, хлорид кадмію, експеримент.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTS OF THE INFLUENCE OF CADMIUM CHLORIDE ON RAT EMBRYOGENESIS AT DIFFERENT TERMS OF PREGNANCY****Kolosova I. I., Rudenko E. N., Lyulko I. V., Topka E. G., Kosse V. A., Filippov Yu. A., Alekseenko Z. K.**

**Abstract.** The prenatal period of development is a key period for the state of health of the organism during not only early ontogenesis, but also throughout later life. The natural normal course of embryogenesis can be triggered by many environmental factors that can adversely affect the cell level, alter tissue differentiation, and often lead to malformations. In the embryogenesis of humans and animals there are 2 critical periods: the first – preimplantation, the second – the period of organogenesis. Exposure to a pathogenic agent in the first critical period can lead to death or abnormalities of a general nature (developmental delay, reduced viability of the embryo); injuries inflicted in the second critical period cause morphological changes in a particular organ, combined with anomalies of general development. In this case, the earlier the harmful factor acts, the greater the changes occurring in the embryo. According to many researchers, heavy metals play a negative role among harmful exogenous factors that negatively affect the course of pregnancy, childbirth, and the postpartum period. Increased accumulation of cadmium, zinc, chromium, lead, manganese and copper salts in soil and drinking water has been found in some districts of Dnipropetrovsk region, which can be in various combinations and concentrations and cause adverse effects on public health. The results of experimental influence of low doses of cadmium chloride (1.0 mg/kg and 2.0 mg/kg) in isolated intragastric administration on the general course of rat embryogenesis are presented. The operative slaughter took place on the 13th, 19th and 20th days of gestation. Analysis of the results shows a pronounced embryotoxic effect of cadmium chloride on the processes of embryogenesis, which is a significant increase in overall embryonic mortality, preimplantation and postimplantation mortality compared with the control group on all studied terms of embryogenesis. A more pronounced embryotoxic effect was found in the group of isolated action of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg. In our opinion, it is promising to detect and compare the degree of cadmium accumulation in embryonic organs by polyelement analysis and histological examination of the small intestine of embryos, which will help detect changes at the tissue level and may explain the level of embryonic mortality.

**Key words:** embryogenesis, embryonic mortality, cadmium chloride, experiment.

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

Kolosova I. I.: 0000-0003-2285-9134 <sup>BDF</sup>  
Rudenko E. N.: 0000-0003-0117-9033 <sup>BD</sup>  
Lyulko I. V.: 0000-0001-6719-5779 <sup>A</sup>  
Topka E. G.: 0000-0003-1177-3597 <sup>E</sup>  
Kosse V. A.: 0000-0002-4620-7563 <sup>B</sup>  
Filippov Yu. A.: 0000-0003-4689-0179 <sup>C</sup>  
Alekseenko Z. K.: 0000-0001-5601-8232 <sup>B</sup>

**Конфлікт інтересів:**

Автори статті підтверджують 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. Білаш С. М.**  
Стаття надійшла 13.02.2021 року  
Стаття прийнята до друку 14.08.2021 року