

цитрата с цитратом церия определяется уменьшение эмбриотоксического эффекта и приближение базовых показателей эмбриогенеза до контрольных данных.

Полученные данные свидетельствуют о модифицирующем влиянии цитрата церия на токсичность цитрата кадмия при комбинированном введении в эксперименте на крысах.

**Ключевые слова:** цитрат кадмия, цитрат церия, эмбриогенез, эмбриотоксичность.

### INFLUENCE OF CADMIUM CITRATE IN ISOLATED INTRODUCTION AND IN COMBINATION WITH THE CERIUM OF EMBRYOGENESIS OF RATS

Nefodova O. O., Azarov O. I.

**Abstract.** The current level of development of industrial technologies does not allow the transition to environmentally friendly production, and one of the most common environmental pollutants are heavy metal ions, in particular cadmium. Scientific data on the influence of heavy metals on the overall course of embryogenesis and organogenesis is insufficient, and the highlights of the research are controversial and not subject to comparison because of the large difference in doses, methods of administration, etc. Therefore, studies on the effects of cadmium on embryogenesis should be conducted taking into account the dose-dependent effect, the duration of exposure, the route of administration, the age of the experimental animals. The morphofunctional state of organs and organs of organs after birth of embryos remains intact in conditions of termination of influence of negative factor.

*The aim of the study:* experimentally determine the effect of low doses of cadmium citrate when administered in isolation and in combination with cerium citrate on the overall course of embryogenesis of rats during intragastric administration to pregnant females throughout the pregnancy.

*Object and methods.* Our experimental studies were conducted on young Wistar rats' female. The experiment was conducted in the vivarium of the DMA in accordance with the principles of the Helsinki Declaration, the relevant provisions of the WHO, the International Council for Medical Scientific Societies, and the International Code of Medical Ethics.

The rats with the given date of pregnancy were divided into 3 groups, the first – control, the second – the introduction of cadmium citrate in a dose of 1.0 mg/kg body weight of the female, the third – the introduction of cadmium citrate in a dose of 1.0 mg/kg + cerium citrate in a dose of 1, 3 mg/kg. The possible negative effect of the test substance on embryonic development was judged by the ability to increase the level of embryonic mortality (embryo-lethal effect) and cause external and structural defects in the development of internal organs and bone system (teratogenic effect). The overall development of embryos was evaluated by the number of embryos, the number of yellow fetuses in the ovaries of females, the body mass of the embryo, and its compliance with the developmental stage according to generally accepted criteria for embryonic development of rats.

The analysis of the results showed that in the group of cadmium citrate with isolated effect throughout the embryogenesis on the pregnant females there is an embryotoxic effect, which manifests itself in a significant decrease in the number of live fetuses on both 13 days and 20 days of pregnancy and in the increase of total embryonic mortality by 9, 45% ( $p < 0.01$ ) due to their predominant mortality in the preimplantation period. In the experiment group with the combined administration of citrate cadmium with cerium citrate, the decrease of the embryotoxic effect and the approximation of the basic parameters of embryogenesis to the control data are determined.

The obtained data testify to the modifying effect of cerium citrate on the toxicity of cadmium citrate when combined in the experiment on rats.

**Key words:** cadmium citrate, cerium citrate, embryogenesis, embryotoxicity.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.  
Стаття надійшла 15.08.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-301-305

УДК 616.36-008:546.48:591.3

Нефьодова О. О., Білишко Д. В.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ВВЕДЕННІ ТА В КОМБІНАЦІЇ З ЦИТРАТОМ СЕЛЕНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРИОГЕНЕЗУ ЩУРІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

elenanefedova1803@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана згідно теми кафедральної наукової роботи «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № державної реєстрації 0117U003181.

**Вступ.** Екологічне неблагополуччя більшості країн Світу на сьогоднішній день є одним із провідних чинників та фактором ризику для здоров'я. Серед найбільш небезпечних техногенних забрудників докві-

ля пріоритетне положення займають важкі метали, в першу чергу – свинець, кадмій, ртуть, тому особливий інтерес для сучасної медичної науки представляє вивчення функціональних можливостей захисних систем, що попереджують надходження в організм ксенобіотиків або сприяють їх дезактивації. Тривалий контакт з токсикантами, навіть на рівні порогових та підпорогових значень, призводить до порушення функціонування як дорослого організму так і призводить до формування внутрішньоутробних дизадаптивних процесів [1,2]. Сполуки кадмію на сьогодні є

часткою важких металів, що знаходяться в біологічних системах та формують екологічну кризу планети. З найбільшим ризиком отруєння кадмієм пов'язана діяльність працівників металургічної промисловості та у виробництві акумуляторів. Актуальною задачею є визначення морфологічних змін, що виникають в організмі під дією сполук важких металів [3,4]. За даними літератури експериментально визначено токсичні та терапевтичні дози деяких сполук важких металів, але на сьогоднішній день невивченими залишаються дози, що є шкідливими для ембріонів, а також невиявленими є спектр вад розвитку, що виникають під дією того чи іншого ксенобіотика [5,6]. Виявити спектр порушень при впливі солей кадмію у різних дозах на морфологічну структуру паренхіматозних органів тварин та на загальний хід ембріогенезу – задача на сьогодні малодосліджена.

Кадмій при потрапленні в організм володіє високою міграційною швидкістю, біохімічною активністю, характеризується політропною токсичною дією і здатністю накопичуватись в органах і тканинах [7,8]. Дані стосовно морфологічних змін та біохімічних механізмів, які лежать в основі розвитку кадмієвої інтоксикації, є роздільними і недостатніми, що не дозволяє створити сучасної концепції механізмів впливу цього важкого металу.

Механізм токсичного впливу кадмію на організм пов'язаний з утворенням білків металотіонеїнів та взаємодія з багатьма іншими мікроелементами: нестача кальцію і міді значно збільшує всмоктування і акумуляцію важкого металу в організмі людини, при достатньому надходженні цинку і селену депонування кадмію внутрішніми органами різко зменшується. Залізо також є антагоністом кадмію. Відомо, що кадмій при потрапленні в організм порушує метаболізм білків, обмежує засвоєння заліза, збільшує видалення кальцію [9]. Такий вплив обумовлено здатністю кадмію до витіснення цинку і міді із з'єднань з металотіонеїном – білком, що містить 30% цистеїну, з групами -SH якого кадмій утворює дуже стійкі сполуки. Різниця міцності гідрат-іонів, а також сильна схожість з сіркою викликає той факт, що кадмій поєднується з групами -SH ензимів сильніше, ніж цинк. Кадмій в організмі людини піддається біоаккумуляції з періодом напіврозпаду, який триває 20-30 років (за іншими даними – 40 років). Звідси випливає також обмеження вмісту кадмію в раціоні – згідно ВООЗ цей зміст не повинен перевищувати 0,4-0,5 мг. Кадмій накопичується в печінці та нирках, виводиться дуже повільно, роками. Основний шлях виведення кадмію – з калом і сечею.

Все вищевикладене свідчить про необхідність проведення вивчення морфогенетичних змін, що відбуваються в ембріогенезі зародків щура та на ранніх стадіях після народження при впливі сполук кадмію.

**Мета дослідження** – експериментально дослідити вплив низьких доз хлориду кадмію ізольовано та в комбінації з цитратом селену на загальний хід ембріогенезу щурів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Для моделювання впливу і токсичної дії експозиції кадмію ми протягом всієї вагітності самицям щурів лінії Wistar щодня per os через зонд вводили хлорид кадмію ізольовано (1,0 мг/кг) або в комбінації з цитратом селену (0,1

мг/кг) в дозах, що наближаються до тих, які можуть надходити в організм із навколишнього середовища, забезпечили повноцінний харчовий раціон, воду для пиття і ретельний догляд; введення розчинів металів проводили з першого дня вагітності щоденно в один і той же час доби (з 10 до 12 години). Для ембріонального дослідження отримували самиць з датованим терміном вагітності. Перший день вагітності встановлювали на підставі виявлення сперматозоїдів у вагінальному мазку. На 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій. Щурят вилучали з матки, перевіряли на тест «живі-мертві», зважували, фотографували та фіксували у 10%-розчині формаліну для подальшого гістологічного дослідження.

Про можливу негативну дію досліджуваної речовини на ембріональний розвиток судили за здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний ефект) та викликати зовнішні та структурні вади розвитку внутрішніх органів (тератогенний ефект); загальний розвиток плодів оцінювали за показниками кількості ембріонів, кількості жовтих тіл вагітності яєчників самиць, маси тіла ембріона, його відповідності стадії розвитку за загальноприйнятими критеріями ембріонального розвитку щурів.

Ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками:

$$\text{Загальна ембріональна смертність} = \text{ЗСЕ} = \frac{B-A}{B}$$

де А – кількість живих плодів

В – кількість жовтих тіл вагітності

$$\text{Предімплантаційна смертність} = \text{ПІС} = \frac{B-(A+B)}{B}$$

де А – кількість живих плодів

Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів

В – кількість жовтих тіл вагітності

$$\text{Постімплантаційна смертність} = \text{ПостІС} = \frac{B}{A+B}$$

де А – кількість живих плодів

Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів

Кількість плодів на 1 самку

Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному розі матки та відповідність кількості жовтих тіл в яєчнику з відповідного боку. При цьому визначали доімплантаційну смертність ембріонів: якщо кількість жовтих тіл вагітності в яєчниках самиці була вищою за кількість ембріонів у відповідному розі матки, це свідчило про ембріотоксичний вплив досліджуваного чинника на процес імплантації та наступну загибель ембріона щура – доімплантаційну смертність. Даний показник є одним з ведучих показників ембріотоксичності досліджуваних сполук.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Дослідження на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експерименту на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985). В експериментальних моделях використовували розчин цитрату селену, отриманого за аквананотехнологією [Науково-дослідний інститут нанобіотехнологій та ресурсозбереження України, м. Київ].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Обрахування результатів проведеного експерименту показало, що в групі ізольованого впливу хлориду кадмію спостерігалось зменшення кількості ембріо-

Показники ембріонального розвитку щурів в нормі та в експерименті при впливі хлоридом кадмію при ізольованому та комбінованому введенні з цитратом селену

Показник	Контроль		Дослідна група ізольованого впливу хлориду кадмію		Дослідна група комбінованого впливу хлориду кадмію+цитрат селену	
	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба
Кількість живих плодів на 1 самицю	9,00±0,53	9,13±0,53	8,13±0,27*	7,50±0,40**	9,13±0,40	8,63±0,13
Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самицю	9,50±0,40	9,63±0,40	9,63±0,41	9,63±0,40	10,63±0,27	10,38±0,13
Загальна ембріональна смертність, %	5,26±0,31	5,19±0,07	15,58±2,70**	22,08±2,33**	14,12±2,02**	16,87±1,21**
Передімплантаційна смертність, од	-	0,01±0,07	0,08±0,04**	0,09±0,05**	0,06±0,04**	0,10±0,02**
Постімплантаційна смертність, од	0,05±0,01	0,04±0,01	0,08±0,02*	0,14±0,03*	0,09±0,01**	0,08±0,01**

Примітки: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001; по відношенню до контролю.

нів та жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць на обох термінах вагітності та збільшення загальної ембріональної смертності (табл.). Такі дані свідчать про ембріотоксичний вплив низьких доз хлориду кадмію на ембріон щура при внутрішньошлунковому введенні самиці. Середні показники кількості ембріонів на 13 добу ембріогенезу при впливі кадмію хлориду знижуються у порівнянні до контрольної групи на 9,6%, а на 20 добу вже на 17,85%. Такі результати виглядають логічними: вплив негативного чинника триває до кінця вагітності, накопичення кадмію стає значним і організм самиці реагує на інтоксикацію зменшенням кількості ембріонів (абортів) для збереження вагітності.

Найвищий рівень загальної ембріональної смертності визначався також в групі ізольованого впливу хлориду кадмію і дорівнював на 20 добу 22,08±2,33%, що в 4,2 рази перевищує смертність в контрольній групі (табл.). Збільшення загальної ембріональної смертності відбувалось за рахунок підвищення доімплантаційної та постімплантаційної смертності в групі впливу хлоридом кадмію. Найбільше зростала передімплантаційна смертність (майже у 8 разів). Така ситуація підтверджує механізм регуляції чисельності плодів самкою на фоні впливу дестабілізуючого фактору, який діє протягом всього періоду вагітності, в тому числі в доімплантаційний період (з 1 по 4-5 день вагітності). Енергетично для самиці щура більш вигідно абортувати плоди в початковий період вагітності, ніж в період інтенсивного органогенезу, що знайшло підтвердження і в інших дослідженнях по вивченню ембріотоксичності металів.

Показник середніх значень кількості ембріонів в групі комбінованого впливу кадмію хлориду з цитратом селену суттєво підвищується, а саме на 13-й добі недостовірно перевищує контрольні показники, а на 20-й добі різниця з контролем становить 5,5%. Середній показник кількості жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць не має достовірної різниці в усіх трьох групах, що не суперечить літературним науковим даним.

При комбінованому введенні досліджуваних речовин зменшення загальної ембріональної смертності по відношенню до групи ізольованого впливу хлоридом кадмію (як доімплантаційної та післяімплантаційної) призводило до підвищення середніх показників кількості живих ембріонів. Загальна ембріональна смертність по відношенню до контрольної групи залишалась досить високою, але була до-

стовірно нижчою у порівнянні до групи ізольованого впливу хлоридом кадмію, що свідчить про моделюючий вплив цитрату селену на токсичність хлориду кадмію в експерименті на щурах при ентеральному введенні в зазначених дозах.

Отже, при комбінованому введенні хлориду кадмію та цитрату селену, не зважаючи на наявність ембріотоксичних проявів при ізольованому введенні хлориду кадмію, спостерігається покращення показників ембріонального розвитку, що проявляється збільшенням кількості жовтих тіл вагітності, живих плодів на 1 самицю та зниженні показників загальної ембріональної смертності. Отримані дані дають можливість розглядати цитрат селену як біоантогеніст ембріотоксичності хлориду кадмію.

Вилучені ембріони вивчалися під бінокулярною лупою МБС-2 для визначення відповідності стадії ембріонального розвитку та можливих тератогенних ефектів досліджуваних речовин. Аналіз результатів дослідження показав, що у контрольній групі всі ембріони відповідали стандартним критеріям розвитку ембріона щура як на 13 так і на 20 добі ембріогенезу. Зовнішній огляд плодів групи ізольованого введення не виявив формування зовнішніх каліцтв, в більшості своїй ембріони відповідали критеріям нормально-го розвитку (рис.). На 13-й добі ембріонального розвитку добре визначаються бруньки кінцівок, мозкові пухирі, соміти, закладка очей та ін. В нормі

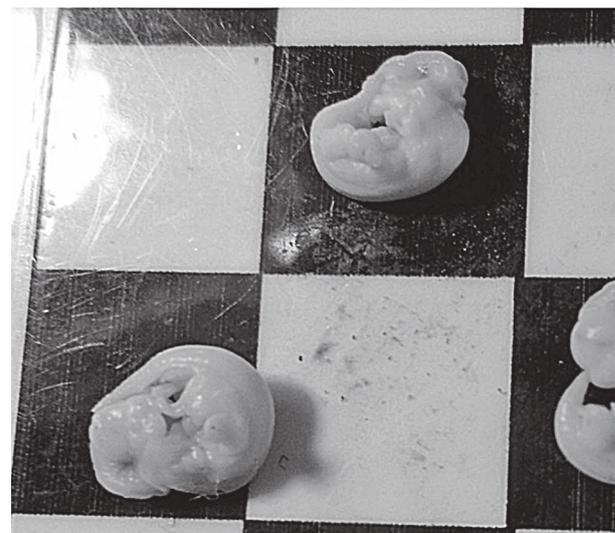


Рис. Фіксовані формаліном плоди щура 13-ї доби вагітності групи впливу хлориду кадмію. Фото зроблено на калібровочній поверхні для співставлення розміру: довжина стінки квадрату – 10 мм.

ембріон на даній стадії розвитку повинен хвостом перекивати передню частину голови (флексія) і бути «скрученим» відносно повздовжньої вісі – торсія.

На фото добре помітно, що у частини ембріонів порушена торсія і флексія, що свідчить за загально-прийнятими критеріями оцінки ембріогенезу про порушення розвитку, в наших дослідженнях – негативний вплив хлориду кадмію на ембріогенез живих ембріонів. В контрольній групі та групі комбінованого впливу кадмію і селену порушень торсії і флексії не визначалось. Тератогенного ефекту зазначені дози агентів впливу не викликали.

**Висновки.** Отримані дані свідчать про ембріотоксичний вплив низьких доз хлориду кадмію на ембріон щура при внутрішньошлунковому введенні самиці його впродовж всього процесу ембріогенезу, що виражалось у зменшенні середніх показників

кількості ембріонів та жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць та збільшення загальної ембріональної смертності.

При комбінованому введенні хлориду кадмію та цитрату селену, не зважаючи на наявність ембріотоксичних проявів при ізолюваному введенні хлориду кадмію, спостерігається покращення показників ембріонального розвитку, що проявляється збільшенням кількості жовтих тіл вагітності, живих плодів на 1 самицю та зниженні показників загальної ембріональної смертності.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується проведення гістологічних досліджень паренхіматозних органів ембріонів, що підлягали впливу сполукам кадмію, що допоможе виявити зміни на тканинному рівні та можливо буде пояснювати рівень ембріональної смертності.

### Література

1. Neiko ÉM, Gubskiy YuÍ, Yerstenyuk GM. Íntoksikatsiya kadmíem: toksikokínetyka í mekhaníz m biótsidnykh yefektív. Zhurn. AMN Ukrainy. 2003;9(2):250-61. [in Ukrainian].
2. Skal'nyy AV, Rudakov IA. Bioelementy v meditsine. M.: Izdatel'skiy dom «ONIKS 21 vek»; 2004. 110 s. [in Russian].
3. Trakhtenberg IM, Kolesnikov SV, Lukovenko VP. Tyazhelyye metally vo vneshney sredy. Sovremennyye gígiyenicheskiye i toksikologicheskyye aspekty. Minsk; 1994. 123 s. [in Russian].
4. Shevchuk YuD, Shevchuk SM, Sviderko BD. K voprosu ekologicheskoy situatsii pri tekhnogennom nagruzke v usloviyakh L'vovskoy oblasti. Vestnik agrarnoy nauki. 2001;7:112-4. [in Russian].
5. Shatorna VF, Garets' VÍ, Kolosova ÍÍ, Mayor VV, Nef'odova OO, Bel's'ka YuO. Metodika viznachennya yembríotoksichnosti ta teratogennosti v morfologíchnikh yeksperimentakh. Vísnik problem biológíi ta meditsini. 2014;3(3)(112):235-40. [in Ukrainian].
6. Shatornaya VF, Linnik VA, Kaplunenka VG, Savenkova YeA, Chekman IS. Morfológicheskoye issledovaniye vliyaniya nekotorykh mikroelementov na reprodúktivnyuyu sistemu i embríogenez. Mikroelementy v meditsine. 2014;5(1):34-9. [in Russian].
7. Tania Jacobo-Estrada, Mitzi Santoyo-Sánchez, Frank Thévenod, Olivier Barbier. Cadmium Handling, Toxicity and Molecular Targets Involved during Pregnancy: Lessons from Experimental Models. International Journal of Molecular Sciences. 2017;18:136-55.
8. Pinot F. Cadmium in the environment: sources, mechanisms of biotoxicity, and biomarkers. Rev. Environ. Health. 2000;15(3):299-323.
9. Shafran LM, Bol'shoy DV, Pykhteyeva YeG, Timofeyeva SV. Rol' metallotioneinov v biomonitoringe zagryazneniya okruzhayushchey sredy tyazhelymi metallami. Gígiyena naselennykh mest. 2000;37:190-3. [in Russian].

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ПРИ ІЗОЛЮВАНОМУ ВВЕДЕННІ ТА В КОМБІНАЦІЇ З ЦИТРАТОМ СЕЛЕНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ

Нефьодова О. О., Билишко Д. В.

**Резюме.** В роботі представлено результати експериментального дослідження впливу низьких доз хлориду кадмію ізолювано та в комбінації з цитратом селену на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні з першого дня вагітності до кінця ембріогенезу. Самицям щурів з датованим терміном вагітності розчини кадмію хлориду та селену цитрату вводили щоденно ентерально через зонд один раз на добу: хлорид кадмію в дозі 1,0 мг/кг маси тіла самиці, цитрату селену в дозі 0,1 мг/кг. Оперативний забій відбувався на 13-й і 20-й добі гестації.

Обрахування результатів проведеного експерименту показало ембріотоксичний вплив низьких доз хлориду кадмію на ембріон щура. В групі ізолюваного впливу хлориду кадмію спостерігалось зменшення кількості ембріонів та жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць на обох термінах вагітності та збільшення загальної ембріональної смертності.

При комбінованому введенні хлориду кадмію та цитрату селену, не зважаючи на наявність ембріотоксичних проявів при ізолюваному введенні хлориду кадмію, спостерігається покращення показників ембріонального розвитку, що проявляється збільшенням кількості жовтих тіл вагітності, живих плодів на 1 самицю та зниженні показників загальної ембріональної смертності.

**Ключові слова:** хлорид кадмію, цитрат селену, ембріогенез, ембріотоксичність.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ХЛОРИДА КАДМИЯ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ВВЕДЕНИИ И В КОМБИНАЦИИ С ЦИТРАТОМ СЕЛЕНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭМБРИОГЕНЕЗА КРЫС

Нефедова Е. А., Билишко Д. В.

**Резюме.** В работе представлены результаты экспериментального исследования влияния низких доз хлорида кадмия изолированно и в сочетании с цитратом селена на общий ход эмбриогенеза крыс при внутрижелудочном введении с первого дня беременности до конца эмбриогенеза. Самкам крыс с датированным сроком беременности растворы кадмия хлорида и селена цитрата вводили ежедневно энтерально через зонд один раз в сутки: хлорид кадмия в дозе 1,0 мг/кг массы тела, цитрата селена в дозе 0,1 мг/кг. Оперативный забой проводили на 13-е и 20-е сутки гестации.

Анализ результатов проведенного эксперимента показал эмбриотоксическое влияние низких доз хлорида кадмия на эмбрионы крысы. В группе изолированного влияния хлорида кадмия наблюдалось уменьше-

ние количества эмбрионов и желтых тел беременности яичников самки на обоих сроках беременности и увеличение показателей общей эмбриональной смертности.

При комбинированном введении хлорида кадмия и цитрата селена, несмотря на наличие эмбриотоксических проявлений при изолированном введении хлорида кадмия, наблюдается улучшение показателей эмбрионального развития, что проявляется увеличением количества желтых тел беременности, живых плодов и снижением показателей общей эмбриональной смертности.

**Ключевые слова:** хлорид кадмия, цитрат селена, эмбриогенез, эмбриотоксичность.

### EXPERIMENTAL DETERMINATION OF THE EFFECT OF CADMIUM CHLORIDE IN ISOLATED INTRODUCTION AND IN THE COMBINATION WITH SELENIUM CITRATE ON THE INDICATORS OF RATS EMBRYOGENESIS

**Nefodova O. O., Bilishko D. V.**

**Abstract.** Among the most dangerous technogenic environmental pollutants, heavy metals, primarily lead, cadmium, and mercury occupy a priority position in the environment. Therefore, special interest in modern medical science is the study of the functional capabilities of protective systems that prevent the introduction of xenobiotics into the body or contribute to their deactivation. Cadmium compounds today are a part of heavy metals that are in biological systems and form the ecological crisis of the planet, the actual task is to determine the morphological changes that occur in the body under the action of cadmium compounds.

All of the above suggests the need to study the morphogenetic changes occurring in the embryogenesis of the embryos of the rat and in the early stages after birth, with the influence of cadmium compounds.

*The aim of the experimental study* was the study of the effects of low doses of cadmium chloride isolated and in combination with selenium citrate on the overall course of embryogenesis in rats.

*Object and methods of research.* To simulate the effects and toxic effects of exposure to cadmium, throughout the pregnancy, Wistar's female rats daily injected by cadmium chloride through a probe or in combination with selenium citrate in doses close to those that can enter the body from the environment (1,0 mg/kg) and a solution of selenium citrate (0,1 mg/kg), provided a complete diet, drinking water and careful care; the introduction of solutions of metals was carried out from the first day of pregnancy at the same time of day from the first day of pregnancy until 19th day.

For embryonal study, females with a dated pregnancy were given. The first day of pregnancy was established on the basis of the detection of sperm in a vaginal smear. On the 13th and 20th day of pregnancy, an operative slaughter was performed. The rats were taken from the uterus, checked for live and dead, weighed, photographed and fixed in 10% formalin solution for further histological examination.

The possible negative effect of the test substance on embryonic development was judged by the ability to increase the level of embryonic mortality (embryo-lethal effect) and cause external and structural defects in the development of internal organs and bone system (teratogenic effect); the overall development of embryos was evaluated by the number of embryos, the number of yellow fetuses in the ovaries of females, the body mass of the embryo, and its compliance with the developmental stage according to generally accepted criteria for embryonic development of rats.

The calculation of the results of the experiment showed the embryotoxic effect of low doses of cadmium chloride on the rat embryo.

In the group of isolated effects of cadmium chloride, there was a decrease in the number of embryos and yellow fetuses in the fetal ovaries on both terms of pregnancy and an increase in total embryonic mortality.

With the combined administration of cadmium chloride and selenium citrate, despite the presence of embryotoxic manifestations in isolated administration of cadmium chloride, an improvement in the rates of embryonic development is observed, which is manifested by an increase in the number of yellow fetuses, live fetuses per 1 female and a decrease in the rates of total embryonic mortality. No teratogenic effect was found in any of the studied group.

**Key words:** cadmium chloride, selenium citrate, embryogenesis, embryotoxicity.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.  
Стаття надійшла 14.08.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-305-309

УДК 616.36-008:546.48:591.3

**Нефьодова О. О., Гальперін О. І.**

### ПОРІВНЯННЯ ЕМБРИОТРОПНОЇ ДІЇ СОЛЕЙ КАДМІЮ НА ЕМБРИОГЕНЕЗ ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

elenanefedova1803@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана відповідно до теми кафедральної наукової роботи кафедри клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в

нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № державної реєстрації 0117U003181.

**Вступ.** Кадмій є повсюдним забруднювачем довкілля, що викликає стурбованість в усьому світі, як свідчать дані проведених досліджень, продовольчі культури, вирощені на кадмійвмісних ґрунтах або на ґрунтах, природньо багатих цим металом, а також