ies, reproductive function indicators for women living in contaminated cities are significantly different from benchmarks. There is an increase in the coefficient of early neonatal morbidity and mortality, the number of birth defects; deterioration of children's health in remote postnatal ontogenesis. In connection with this, there is a need for a comprehensive study of the effects of various salts of cadmium on the general course of embryogenesis, which is relevant from the point of view of both theoretical biology and practical medicine.

The purpose of the study was to experimentally determine the effect of low doses of cadmium citrate and cadmium chloride on the overall course of embryogenesis in rats at intragastric administration.

To simulate the effects and toxic effects of exposure to cadmium salts throughout the pregnancy, female Wistar rats were injected daily with cadmium citrate or cadmium chloride (in dose 1.0 mg/kg) per os. For embryonal study, rats with a dated pregnancy were using the vaginal stroke method, which made it possible to determine the stages of the estral cycle.

The probable negative effect of the test substance on embryonic development was judged by the ability to increase the level of embryonic mortality (embryoal effect) and cause external and structural defects in the development of internal organs (teratogenic effect). The total development of the embryos was evaluated by the number of embryos, the number of yellow fetuses, the weight of the fetal ovary, the body mass of the embryo, its compliance with the stage of development according to generally accepted criteria for embryonic development of rats.

Animal studies were conducted in accordance with the "General Ethical Principles of Animal Experiments" (Kyiv, 2001), which are in line with the European Convention for the Protection of Experimental Animals (Strasbourg, 1985).

Comparison of the results of the embryotropic effect of low doses of cadmium chloride and cadmium citrate with control group parameters revealed their embryotoxicity, but the degree of embryotoxicity was different.

The highest rates of total embryonic mortality were in the group of exposure to cadmium chloride: at 13 days it was 17.70 ± 1.40 (2.9 times more than control), and in the 20th day already 23.17 ± 1.43 (in 3,2 times). The increase in the rate of embryonic mortality at the 20th day is logical, as the term of intoxication of females by cadmium has increased.

As shown by the analysis of the results, the rates of total embryonic mortality in the group of animals exposed to cadmium citrate were higher than control values, but lower than the exposure group of cadmium chloride.

Thus, the experimental study carried out showed different embryotoxicity of cadmium salts, as evidenced by an increase in embolitics, a decrease in the number of live fetuses, general, preimplantation and post-implantational embryonic mortality rates.

The teratogenic effect of low doses of cadmium chloride and cadmium citrate in these experimental conditions was not detected.

The results of the study revealed a more pronounced embryotoxic effect of cadmium chloride compared to the effects of cadmium citrate at their same dose and route of administration.

Key words: cadmium citrate, cadmium chloride, embryogenesis, embryotoxicity, embryonic mortality, rats.

Рецензент – проф. Білаш С. М.

Стаття надійшла 24.08.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-309-314

УДК 611.12/13-053.13:616-007.7-092.9:669.018.674

Нефьодова О. О., Задесенець І. П.

ОЦІНКА ВПЛИВУ КАДМІЮ ХЛОРИДУ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ЦИТРАТОМ ЦИНКУ ПРИ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОМУ ВВЕДЕННІ

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

izadesenec1@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. Науково-технічний прогрес призвів до різкого зростання забруднення навколишнього середовища у зв'язку зі зростанням обсягів промислових відходів, що потрапляють у біосферу. Це підсилює негативний вплив токсикантів на розвиток живих організмів, у тому числі і людини. Особливе місце серед забруднюючих речовин займають важкі метали (ВМ), основними джерелами яких є кар'єри та шахти з видобутку поліметалічних руд, підприємства кольорової металургії, хімічна промисловість, виробництво мінеральних добрив та ін.

Особливе місце для моніторингу забрудненості навколишнього середовища належить важким металам (атомна вага більше 40). Біологічна активність та фізіологічна дія на організм людини багатьох з них залежить від природи металу, типу сполук, в яких вони існують у природному середовищі та їх концентрації. Проблема забруднення ВМ полягає також у тому, що іони важких металів є стабільними і стійкими забруднювачами навколишнього середовища, оскільки вони не розкладаються і не руйнуються [1].

Серед важких металів виокремлюються так звані біогенні, які є вкрай необхідні для забезпечення життєдіяльності людини та інших живих організмів. Частина ВМ відноситься до класу ксенобіотиків, тобто чужих живому. Вони призводять до отруєння або загибелі живих організмів [2].

Серед ВМ виражений негативний вплив на здоров'я людини мають кадмій, мідь, миш'як, ні-

кель, ртуть, свинець, цинк і хром. З них ртуть, свинець і кадмій найбільш токсичні [1,2].

Кадмій – один з токсичних ВМ , фізіологічні функції якого в організмі не встановлені. Він є токсичним при досить низьких рівнях концентрації і має здатність накопичуватись упродовж усього життя. Біологічний період напіврозпаду кадмію в організмі людини складає 17-30 років [3].

Цей важкий метал зустрічається у небезпечних концентраціях в атмосфері, літосфері та гідросфері у зв'язку з техногенним тиском на середовище. Кадмій використовується у промисловому виробництві сплавів, електротехнічній промисловості [4,5].

Спектр токсичних ефектів кадмію є досить широким та залежить від експозиції. Результатом гострої інтоксикації сполуками кадмію є ураження легенів, печінки, нирок, репродуктивних органів. За умов хронічного впливу цей ВМ має переважно нефротоксичну, гепатотоксичну, кардіотоксичну та остеотоксичну дію [6,7,8].

Основними шляхами потрапляння кадмію до внутрішнього середовища організму людини є інгаляційний та пероральний. Абсорбція кадмію при вдиханні забрудненого повітря коливається в межах 10-50% та має залежність від розміру часток. Потрапляння через шкірний покрив є незначним. При надходженні з продуктами харчування абсорбується від 5 до 10%. Кишкова абсорбція кадмію у людини може зростати на фоні дефіциту таких елементів, як залізо, кальцій або цинк [9].

Дим тютюнових виробів також є суттєвим джерелом потрапляння цього металу до організму. Вміст кадмію в крові курців у 2-3 рази більший, ніж у людей, що не палять [10].

В теперішній час актуальним є пошук біологічних антагоністів, які можуть прискорювати елімінацію кадмію з організму та зменшувати його токсичний вплив. Відомими антагоністами токсичного впливу кадмію за даними літератури є цинк-вмісні препарати. Цинк по даним досліджень вітчизняних та закордонних вчених зменшує токсичний вплив кадмію [11,12].

В літературі зустрічається велика кількість робіт, присвячених дослідженню впливу кадмію та пошуку антагоністів його токсичної дії в постнатальному періоді [2,9], в той час як вплив кадмію та його форм на хід ембріогенезу та можливість корекції вивчено недостатньо.

Мета дослідження: експериментально визначити вплив низьких доз хлориду кадмію ізольовано та за умов корекції цитратом цинку (наноаквахелатна форма цинку) на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на молодих самицях щурів лінії Wistar (розплідник «Далі 2000», м. Київ). Вибір об'єктом дослідження саме цих лабораторних тварин зумовлений низьким рівнем у них спонтанних вад розвитку (0,02-0,85%) порівняно з мишами (0,04-15,7%) та кролями (0,74-4,2%) [13].

На підготовчому етапі перед проведенням експерименту досліджували естральний цикл самиць методом піхвових мазків, що дозволило визначити у кожної самиці тривалість циклу та окремих його фаз, наявність усіх 4 фаз циклу та ритмічність їх чергування. Для подальшого дослідження можливої ембріотоксичної дії самок вагою 170-200 г із стійким ритмом естрального циклу на стадіях проеструс і еструс парували з інтактними самцями за схемою 2:1. Перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках.

Самиць щурів з датованим терміном вагітності розподілили на 3 групи, одна з яких – контрольна, друга та третя – експериментальна. Друга група отримувала розчин кадмію хлориду внутрішньошлунково. Третя кадмію хлорид та цинку цитрат внутрішньошлунково. Впливу розчину хлориду кадмію та цитрату цинку самок щурів піддавали з 1-го по 19-й день вагітності. Для дослідження гаметотоксичного та ембріотоксичного впливу кадмію обрано хлорид кадмію. Оскільки Cd є одним з найпоширеніших токсикантів довкілля промислових регіонів України, впливає на якість гамет та на перебіг вагітності за даними літератури. Для проведення досліджень обрано низьку дозу солі кадмію, яка відображає реальну концентрацію в добових раціонах жінок, в тому числі вагітних промислового регіону. Доза по хлориду кадмію складає 1,0 мг/кг маси тіла. В якості потенційного антагоніста кадмію був обраний цитрат цинку. Доза по цитрату цинку складала 1,5 мг/кг маси тіла.

Згідно загальноприйнятим інструкціям проведення експериментальних робіт, розчин кадмію хлориду вводили самицям ентерально через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1-ого по 19-й день вагітності. Під час введення розчинів реєстрували стан та поведінку самок, динаміку маси тіла, ректальну температуру, тривалість вагітності. 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 дію досліджуваних речовин на ембріональний розвиток судили за здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний ефект). Ембріотоксичну дію оцінювали за наступними показниками [2]:

Загальна ембріональна смертність = $ЗСЕ = \frac{В-А}{В}$

де А – кількість живих плодів

В – кількість жовтих тіл вагітності

Передімплантаційна смертність = $ПІС = \frac{В-(А+Б)}{В}$

де А – кількість живих плодів

Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів

В – кількість жовтих тіл вагітності

Постімплантаційна смертність = $ПостІС = \frac{Б}{А+Б}$

де А – кількість живих плодів

Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів

Кількість плодів на 1 самку

Плоди фіксували в 10% розчині формаліну для морфологічних та морфометричних досліджень.

Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному рогу 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

Таблиця.

Показники ембріонального розвитку щурів в нормі та в експерименті при впливі хлориду кадмію та цитрату цинку на 13 та 20 добі ембріогенезу

Показник	Контроль		Кадмію хлорид		Кадмію цитрат + цитрат цинку	
	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба
Кількість живих плодів на 1 самицю	9,13±0,43	8,88±0,37	7,63±0,74**	7,75±0,27*	8,88±0,24##	9,00±0,20##
Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самицю	9,87±0,37	9,5±0,29	10,13±0,32	9,75±0,27	10,13±0,32	9,88±0,32
Загальна ембріональна смертність, %	7,72±1,85	6,70±2,12	24,39±3,04***	20,32±2,73***	12,07±2,48##	8,55±2,27##
Передімплантаційна смертність, од	0,02±0,0167	0,013±0,013	0,18±0,04**	0,12±0,01***	0,07±0,02#	0,05±0,02#
Постімплантаційна смертність, од	0,05±0,02	0,05±0,02	0,07±0,03	0,10±0,03	0,05±0,02	0,04±0,02

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

смертність. Даний показник є одним з ведучих показників ембріотоксичності кадмій-вмісних сполук.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Порівнювалися показники груп контролю з групою хлориду кадмію та групою хлорид кадмію + цитрат цинку. Також порівнювали показники груп кадмію хлориду та комбінованого впливу (Cd+Zn) між собою. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Дослідження виконувались у відповідності до принципів Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.), Конвенції Ради Європи у правах людини та біомедицини (1997 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) згідно з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших навчальних цілях» (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати експерименту, що проведено, показали, що в групі впливу хлориду кадмію спостерігалось достовірне зменшення кількості ембріонів на обох термінах вагітності та збільшення загальної ембріональної смертності за рахунок збільшення передімплантаційної смертності **(табл.).** Такі дані свідчать про виражений ембріотоксичний вплив хлориду кадмію на ембріон щура на доімплантаційному періоді ембріогенезу.

Середній показник кількості живих плодів на одну самицю в групі хлориду кадмію на 13 добу вагітності був на 16,4% відсотків нижчим, ніж в групі контролю. Середній показник кількості живих плодів на одну самицю в групі хлориду кадмію на 20 добу вагітності був на 12,7% нижчим, ніж в відповідній групі контролю. В групі кадмію хлориду + цинку цитрат цей показник достовірно не відрізнявся від групи контролю та був на 16,3% вище ніж в групі кадмію хлориду на 13 добу (p<0,01) та на 16,1% вище на 20 добу вагітності (p<0,01). Що свідчить про менш виражений ембріотоксичний вплив кадмію на показник кількості живих плодів на 1 самицю в групі комбінованого впливу. Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самицю в усіх піддослідних групах не мала достовірних відмінностей, що не суперечить літературним даним. Показник загальної ембріональної смертності в групах кадмію хлориду був у 3,16 рази вищий (p<0,001), ніж в групі контролю на 13 добу вагітності та в 3 рази вищий (p<0,001), ніж в групі контролю на 20 добу вагітності. В групах кадмію хлориду + цинку цитрат цей показник достовірно не відрізнявся від групи контролю та був у 2 рази нижчий (p<0,01), ніж в групі кадмію хлориду на 13 добу вагітності та у 2,4 рази нижчий (p<0,01), ніж в групі контролю на 20 добу вагітності. Збільшення показників загальної ембріональної смертності обумовлено достовірним зростанням показника доімплантаційної смертності в групах кадмію хлориду (в 9 разів відносно контрольної групи на 13 добу вагітності (p<0,01) та в 9,23 рази відносно контрольної групи на 20 добу вагітності (p<0,001)). В групі комбінованого впливу цей показник був достовірно менше показника доімплантаційної смертності в групі кадмію хлориду у 2,6 разів (p<0,05) на 13 добу вагітності та у 2,4 рази (p<0,05) на 20 добу вагітності та не мав достовірних відмінностей з групою контролю. Показники постімплантаційної смертності груп кадмію хлориду, кадмію хлориду + цинку цитрат достовірно не відрізнялись від групи контролю. Отримані дані свідчать, що за умов впливу негативних факторів під час вагітності абортування проходить на ранніх стадіях ембріогенезу (доімплантаційний період), що не суперечить наявним літературним даним [14].

Висновки. Отримані нами дані свідчать про виражений ембріотоксичний ефект кадмію хлориду, що проявляється достовірними змінами наступних показників у вагітних щурів: зниженням кількості живих плодів на одну самицю, підвищенням загальної ембріональної смертності за рахунок предімплантаційної смертності ембріонів щурів. При вивченні комбінованого впливу кадмію хлориду та цинку цитрату варто зазначити, що використання цинку цитрату призвело до збільшення показника живих плодів на 1 самицю в середньому на 16,2% (p<0,01), відносному зменшенню загальної ембріональної смертності у 2,2 рази (p<0,01) у порівнянні з групою кадмію хлориду за рахунок відносного зменшення доімплантаційної смертності у 2,5 рази (p<0,05) у порівнянні з групою кадмію хлориду.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати є початковою ланкою досліджень негативного впливу кадмію на організм, що розвивається. Надалі планується вивчати морфологічні зміни в органах та тканинах, що відбуваються під впливом Cd на пренатальному етапі розвитку.

Література

1. Budnikov VG. Tyazhelyye metally v monitoringe vodnykh ekosistem. Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal. 1998;5:24-9. [in Russian].
2. Trakhtenberg IM, Kolesnikov SV, Lukovenko VP. Tyazhelyye metally vo vneshney srede. Sovremennyye gigiyenicheskiye i toksikologicheskiye aspekty. Minsk: 1994. 123 s. [in Russian].
3. Järup L, Åkesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. Toxicol Appl Pharmacol [Internet]. 2009 [cited 2018 July 17];238(3):201-8. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X09001690 DOI: 10.1016/j.taap.2009.04.020
4. Montes S, Juárez-Rebollar D, Nava-Ruíz C, Garcia-Sánchez A, Heras-Romero Y, Rios C, et al. "Immunohistochemical Study of Nrf2-Antioxidant Response Element as Indicator of Oxidative Stress Induced by Cadmium in Developing Rats,"Oxid Med Cell Longev [Internet]. 2015 [cited 2018 July 17];2015. 9 p. Available from: https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/570650/cta/ DOI: 10.1155/2015/570650
5. Fomenko OZ, Shaul'skaya OE, Kot YG, Ushakova GA, Shevtsova AI. Vliyaniye raznykh doz kadmiya na aktivnost' matriksnykh metalloproteinaz v serdtse, mozge i syvorotke krovi krys. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2016;3:103-7. [in Russian].
6. Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure – a review of the literature and a risk estimate. Scandinav. J. Work, Environment & Health. 1998;24(1):1-52.
7. Åkesson A, Barregard L, Bergdahl IA, Nordberg GF, Nordberg M, Skerfving S. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. Environmental Health Perspect. 2014;122(5):431-8.
8. Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, Esche V, Brandenburg P, Reich A, et al. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. J. Occupational Med. Toxicol. [Internet]. 2006 [cited 2018 July 17];1:22-8. Available from: https://occup-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6673-1-22 DOI: 10.1186/1745-6673-1-22
9. Robin A. Bernhoft. Cadmium Toxicity and Treatment. Scientific World Journal [Internet]. 2013 [cited 2018 March 17];2013. 7 p. Available from: https://www.hindawi.com/journals/tswj/2013/394652/cta/ DOI: 10.1155/2013/394652
10. Batariova A, Spevackova V, Benes B, Cejchanovaa M, Smıda J, Cerna M. Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. Int. J. Hyg. Environ. Health [Internet]. 2006 [cited 2018 July 17];209(4):359-66. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463906000265?via%3Dihub DOI: 10.1016/j.ijheh.2006.02.005
11. 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].
12. Ashraf El-Sayed, Salem M. Salem, Amany A. El-Garhy, Zeinab A. Rahman, Asmaa M. Kandil. 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 2018 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
13. Avtsyn AP, Zhavoronkov AA, Rish MA. Mikroelementozy cheloveka. M.: Meditsina; 1991. 496 s. [in Russian].
14. Skal'nyy AV, Zavalina SV, Yefimov SV. Bioelementy i pokazateli embrional'noy smertnosti laboratornykh krys. Vestnik OGU. 2006;2:78-81. [in Russian].

ОЦІНКА ВПЛИВУ КАДМІЮ ХЛОРИДУ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ЦИТРАТОМ ЦИНКУ ПРИ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОМУ ВВЕДЕННІ

Нефьодова О. О., Задесенець І. П.

Резюме. Проблема забруднення навколишнього середовища сполуками важких металів лишається актуальною на теперішній час. Серед останніх на особливу увагу заслуговують свинець, кадмій та ртуть. Швидкі темпи розвитку технологій суттєво збільшують техногенне навантаження на навколишнє середовище і, як наслідок, погіршують здоров'я людини. Кадмій – важкий метал, що не має відомих фізіологічних функцій у організмі людини. Токсичний вплив кадмію на дорослий організм добре висвітлений в вітчизняній та закордонній літературі, але дані, щодо впливу останнього на пренатальний онтогенез залишаються роздрібненими. Пошук біологічних антагоністів, які б могли зменшувати токсичні ефекти кадмію на етапі пренатального та постнатального онтогенезу є актуальною задачею сучасності. Відомими антагоністами токсичного впливу кадмію за даними літератури є цинк-вмісні препарати.

Метою нашого дослідження було експериментальне визначення впливу низьких доз хлориду кадмію ізольовано та за умов корекції цитратом цинку (наноаквахелатна форма цинку) на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні.

Визначення потенційного ембріотоксичного впливу хлориду кадмію ізольовано та за умов корекції цитратом кадмію проводилось обрахуванням та порівнянням стандартних показників ембріонального розвитку, а саме: середня кількість плодів, загальна ембріональна смертність, доімплантаційна ембріональна смертність та постімплантаційна ембріональна смертність. Визначення проводили на 13 та 20 добу ембріогенезу. Для дослідження використовували молодих самиць щурів лінії Wistar з вагою 170-200 г. Піддослідних тварин розбили на 3 групи (контроль, група кадмію хлориду, кадмію хлорид + цинку цитрат). З першого по дев'ятнадцятий день вагітності самиці отримували фізіологічний розчин, або кадмію хлорид, або кадмію хлорид + цинку цитрат відповідно до групи.

На 13-й та 19-й день вагітності самиць забивали під тіопенталовим наркозом. Плоди зважували та фіксували в 10% розчині формаліну для подальших морфометричних досліджень. Підраховували кількість резорбцій, живих та мертвих плодів у кожному розі матки та жовтих тіл в яєчниках відповідної сторони.

Отримані нами дані свідчать про виражений ембріотоксичний ефект кадмію хлориду, що проявляється достовірними змінами наступних показників у вагітних щурів: зниженням кількості живих плодів на одну самицю, підвищенням загальної ембріональної смертності за рахунок предімплантаційної смертності ембріонів щурів. При вивченні комбінованого впливу кадмію хлориду та цинку цитрату варто зазначити, що використання цинку цитрату призвело до збільшення показника живих плодів на 1 самицю в середньому на 16,2% ($p<0,01$), відносному зменшенню загальної ембріональної смертності у 2,2 рази ($p<0,01$) у порівнянні з групою кадмію хлориду за рахунок відносного зменшення доімплантаційної смертності у 2,5 рази ($p<0,05$) у порівнянні з групою кадмію хлориду. Таким чином, використання цитрату цинку в умовах кадмієвої інтоксикації зменшує негативний вплив кадмію на показники ембріональної летальності у щурів.

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

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КАДМИЯ ХЛОРИДА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭМБРИОГЕНЕЗА КРЫС В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ ЦИТРАТОМ ЦИНКА ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ВВЕДЕНИИ

Нефедова Е. А., Задесенец И. П.

Резюме. Проблема загрязнения окружающей среды соединениями тяжелых металлов остается актуальной в настоящее время. Среди последних особого внимания заслуживают свинец, кадмий и ртуть. Быстрые темпы развития технологий существенно увеличивают техногенную нагрузку на окружающую среду и, как следствие, ухудшают здоровье человека. Кадмий – тяжелый металл, не имеющий известных физиологических функций в организме человека. Токсическое воздействие кадмия на взрослый организм хорошо освещено в отечественной и зарубежной литературе, но данные относительно влияния последнего на пренатальный онтогенез остаются разрозненными. Поиск биологических антагонистов, которые могли бы уменьшать токсические эффекты кадмия на этапе пренатального и постнатального онтогенеза является актуальной задачей современности. Известными антагонистами токсического воздействия кадмия по данным литературы является цинк-содержащие препараты.

Целью нашего исследования было экспериментальное определение влияния низких доз хлорида кадмия изолированно и в условиях коррекции цитратом цинка (наноаквахелатная форма цинка) на общий ход эмбриогенеза крыс при внутрижелудочном введении.

Определение потенциального эмбриотоксического влияния хлорида кадмия изолированно и в условиях коррекции цитратом кадмия проводилось вычислением и сравнением стандартных показателей эмбрионального развития, а именно: среднее количество плодов, общая эмбриональная смертность, доимплантационная эмбриональная смертность и постимплантационная эмбриональная смертность. Определение проводили на 13 и 20 сутки эмбриогенеза. Для исследования использовали молодых самок крыс линии Wistar с весом 170-200 г. Подопытных животных разбили на 3 группы (контроль, группа кадмия хлорида, кадмия хлорид + цинка цитрат). С первого по девятнадцатый день беременности самки получали физиологический раствор или кадмия хлорид, или кадмия хлорид + цинка цитрат согласно группе.

На 13-й и 19-й день беременности самок забивали под тиопенталовым наркозом. Плоды взвешивали и фиксировали в 10% растворе формалина для дальнейших морфометрических исследований. Подсчитывали количество резорбций, живых и мертвых плодов в каждом роге матки и желтых тел в яичниках соответствующей стороны.

Полученные нами данные свидетельствуют о выраженном эмбриотоксическом эффекте кадмия хлорида, что проявляется достоверными изменениями следующих показателей у беременных крыс: снижением количества живых плодов на одну самку, повышением общей эмбриональной смертности за счет предимплантационной смертности эмбрионов крыс. При изучении комбинированного воздействия кадмия хлорида и цинка цитрата стоит отметить, что использование цинка цитрата привело к увеличению показателя живых плодов на 1 самку в среднем на 16,2% ($p < 0,01$), относительному уменьшению общей эмбриональной смертности в 2,2 раза ($p < 0,01$) по сравнению с группой кадмия хлорида за счет относительного уменьшения доимплантационной смертности в 2,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой кадмия хлорида. Таким образом, использование цитрата цинка в условиях кадмиевой интоксикации уменьшает негативное влияние кадмия на показатели эмбриональной летальности у крыс.

Ключевые слова: эмбриогенез, эмбриональная смертность, хлорид кадмия, цитрат цинка, эксперимент.

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF CADMIUM CHLORIDE ON THE RAT EMBRYOGENESIS INDICATORS IN THE CONDITIONS OF CORRECTION BY ZINC CITRATE DURING INTRAGASTRIC ADMINISTRATION

Nefedova E. A., Zadesenets I. P.

Abstract. The problem of environmental pollution by heavy metal compounds remains relevant at the present time. Among the latter, lead, cadmium and mercury deserve special attention. The rapid development of technology significantly increases the human-made impact on the environment and, as a result, worsens human health. Cadmium is a heavy metal that does not have known physiological functions in the human body. The toxic effects of cadmium on the adult organism are well described in native and foreign literature, but data on the influence of the latter on prenatal ontogenesis remain scattered. The search for biological antagonists that could reduce the toxic effects of cadmium at the stage of prenatal and postnatal ontogenesis is an actual task of the present. Known antagonists of toxic effects of cadmium according to the literature are zinc-containing preparations.

The purpose of our study was the experimental determination of the effect of low doses of cadmium chloride separately and under the conditions of correction by zinc citrate (nanoacquchelate form of zinc) on the overall course of embryogenesis of rats with intragastric administration.

Determination of the potential embryotoxic effect of cadmium chloride separately and under cadmium citrate correction was performed by calculating and comparing the standard indices of embryonic development, namely, the average number of fetuses, total embryonic mortality, pre-implantation embryonic mortality, and post-implantation embryonic mortality. The determination was carried out on the 13th and 20th day of embryogenesis. For the study, young female rats of the Wistar line with a weight of 170-200 g were used. The experimental animals were divided into 3 groups (control, cadmium chloride group, cadmium chloride + zinc citrate). From the first to the nineteenth day of pregnancy, females received saline or cadmium chloride, or cadmium chloride + zinc citrate according to the group.

On the 13th and 19th day of pregnancy, females were sacrificed under thiopental anesthesia. Fetuses were weighed and fixed in a 10% formalin solution for further morphometric studies. Counted the number of resorptions, live and dead fetuses in each uterus horn and corpora lutea in the ovaries of the corresponding side.

Our findings indicate a pronounced embryotoxic effect of cadmium chloride, which is manifested by significant changes in the following indices in pregnant rats: a decrease in the number of live fetuses per female, an increase in total embryonic mortality due to preimplantation mortality in rat embryos. During assessment the combined effects of cadmium chloride and zinc citrate, it should be noted that the use of zinc citrate led to an increase in the index of live fetuses per female by an average of 16.2% ($p < 0.01$), a relative decrease in total embryonic mortality by 2.2 times ($p < 0.01$) compared with the cadmium chloride group due to a relative decrease in preimplantation mortality by 2.5 times ($p < 0.05$) compared with the cadmium chloride group. Thus, the use of zinc citrate in conditions of cadmium intoxication reduces the negative effect of cadmium on the indices of embryonic lethality in rats.

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

Рецензент – проф. Білаш С. М.

Стаття надійшла 15.08.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-314-317

УДК 616.12-008:611.81

Пера-Васильченко А. В., Ряднова В. В., Воскресенська Л. К., Безкоровайна І. М.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЗОРОВОГО НЕРВА ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)
oftal.kafedra_poltav@email.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом теми «Морфологія судинно-нервових взаємовідношень органів голови та шиї людини в нормі та під дією зовнішніх чинників у віковому аспекті. Створення нових та модифікація існуючих хірургічних шовних матеріалів і експериментально-морфологічне обґрунтування їх використання в клініці», № державної реєстрації 0107U657.

Вступ. Гіпертонічна хвороба – це хронічне захворювання, клінічними ознаками якого є стійке підвищення артеріального тиску. Основним патогенетичним механізмом артеріальної гіпертензії є зміни взаємовідношення між об'ємом циркулюючої крові й загальним артеріальним опором [1,2]. Гіпертонічна хвороба клінічно має доброякісний і злоякісний характер перебігу [3,4]. При доброякісній гіпертензії спостерігається поступовий розвиток епізодів короткочасного підвищення артеріального тиску, потім стійкого його підвищення, що характеризується морфологічними змінами в судинах впродовж першої і другої стадії хвороби. І в третій стадії відбуваються вторинні зміни в різних органах у зв'язку з розвитком у артеріолах і артеріях склеротичних процесів. Слід відзначити, що при доброякісному перебігу гіпертонічної хвороби у кожній із її стадій можуть виникати епізоди загострення з різким підвищенням артеріального тиску, що характеризує злоякісний характер хвороби [5,6]. Останній морфологічно характеризується деструктивними ураженнями артеріол у вигляді плазморагій та мукоїдного набухання судинної стінки. Отже, деструктивні зміни артеріол мають мозаїчний характер. При цьому в деяких артеріях одночасно визначаються компенсаторні зміни, завдяки яким відбувається пристосування судин та оточуючих їх тканин до підвищеного артеріального тиску. Ось чому морфологічні зміни дрібних артерій та артеріол при гіпертензійних ураженнях проявляються в двох формах: гіалінозі й гіперпластичному артеріосклерозі. Слід відзначити, якщо морфологічні зміни в артеріолах сітківки, як клінічно так і морфологічно в літературі описані в достатній мірі, то морфологічні зміни в судинах, що супроводжують зоровий нерв описані недостатньо.

Мета дослідження. Вивчити морфогенез та гістотопографію патологічних змін зорового нерва у хворих на гіпертонічну хворобу.

Об'єкт і методи дослідження. Забір матеріалу проводився на базі Полтавського судово-медичного бюро та Полтавського обласного патологоанатомічного бюро згідно угоди про науково-практичну співпрацю між ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» та Полтавським обласним патологоанатомічним бюро. Досліджуваний матеріал гістологічних препаратів відділів зорового нерва отримані від людей у віці від 20 до 30 років (серед них 3 осіб чоловічої статі та 3 осіб жіночої статі), від людей у віці 61 до 80 років (серед них 2 осіб чоловічої статі та 2 осіб жіночої статі), померлих насильницькою смертю в наслідок автотравми. Загиблі, за даними автопсії, не мали патологічних ознак гіпертонічної хвороби. Також, досліджуваний матеріал отриманий від хворих людей, померлих в наслідок церебральних ускладнень гіпертонічної хвороби (10 осіб, серед них 6 жінок, 8 чоловіків у віці від 50 до 75 років). Виділення шматочків тканини зорового нерва на автопсії проводили в першу добу після смерті. Фіксували набраний матеріал у 10% розчині холодному нейтральному формаліну. Фарбування проводили після депарафінізації барвниками гематоксиліном та еозином, а також мікрофуксином за Ван-Гізон. Крім того, використана гістохімічна методика ШИК – альціановим синім, при якій визначається ШИК позитивна оболонка зорових нервів і основна речовина поблизу судинного компонента. З метою, визначення артеріального або венозного типу судин, які супроводжують зоровий нерв, використане комбіноване забарвлення фуксилін-пікрофуксином за способом Харт + Ван-Гізон. Для дослідження гістологічних препаратів були використані парафінові зрізи товщиною 4-5 мкм.

Проведені наукові дослідження відповідають морально-етичним принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої