

DOI: 10.26693/jmbs04.04.045

УДК 616.36-008:546.48:591.3

Нефьодов О. О., Білишко Д. В., Земляний О. А., Шаторна В. Ф.,
Демиденко Ю. В., Мальчугін Р. К., Мірошніченко М. Е.

МОДИФІКУЮЧИЙ ВПЛИВ ЦИТРАТУ СЕЛЕНУ ТА ЦИТРАТУ ГЕРМАНІЮ НА ЕМБРІОТОКСИЧНІСТЬ СОЛЕЙ КАДМІЮ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ВВЕДЕННІ У ЩУРІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

verashatornaya67@gmail.com

Метою дослідження було визначення впливу низьких доз солей кадмію на загальний хід ембріогенезу щурів при ізольованому введенні та комбінованому введенні з цитратом германію / цитратом селену.

Експериментальні дослідження були проведені на молодих самицях щурів лінії Wistar. Введення досліджуваних речовин починали з першого дня вагітності, внутрішньошлунково щоденно до кінця ембріогенезу. Розрахунок ембріотоксичної дії досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками: кількість плодів на 1 самку, загальна ембріональна смертність, передімплантаційна смертність, післяімплантаційна смертність ембріонів. Окрім контрольної були дві групи ізольованого введення солей кадмію (хлорид кадмію, цитрат кадмію) (у дозі 1,0 мг / кг) та групи комбінованого введення: солей кадмію з цитратом селену / цитратом германію.

Обрахування показників ембріогенезу продемонструвало, що в групах ізольованого впливу цитрату кадмію / хлориду кадмію спостерігалось достовірне зниження кількості ембріонів в обидва терміни дослідження (13-та доба, 20-та доба) та збільшення загальної ембріональної смертності. За даними показниками цитрат кадмію є менш токсичною речовиною порівняно з хлоридом кадмію.

При комбінованому введенні солей кадмію з цитратом германію / цитратом селену визначалось зниження загальної ембріональної смертності та відновлення показників кількості ембріонів в посліді. Цитрат селену та цитрат германію чинять модифікуючий вплив на ембріотоксичність солей кадмію та можуть розглядатись як нові біоантагоністи кадмію.

Ключові слова: кадмій, германій, селен, ембріотоксичність, ембріогенез, щурі, експеримент.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Робота виконана згідно 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», № держ. реєстрації 0117U003181.

Вступ. Проблема мікроелементозів на сьогодні є надзвичайно актуальною в усіх країнах світу, її розв'язання, за визначенням ВООЗ, є головним завданням у забезпеченні здоров'я населення Землі в XXI ст. [2, 3, 4]. При гіпомікроелементозах, зумовлених дефіцитом есенціальних мікроелементів, розвиваються хвороби недостатності, а при різноманітних формах контакту організмів з токсичними мікроелементами виникають токсикопатії, при цьому мікроелементний дефіцит ніколи не буває ізольованим, він завжди пов'язаний із мікроелементним дисбалансом і проявляється порушенням обміну речовин з відповідними морфологічними проявами [5, 7, 9]. Розроблення нових засобів для корекції та лікування мікроелементного дисбалансу стримується недостатністю знань про особливості обміну мікроелементів в організмі здорових людей та норми добової потреби в них в умовах підвищеного техногенного навантаження, а також даних щодо балансу, форм і видів взаємодії мікроелементів та ультрамікроелементів у разі їх одночасного надходження [11].

Розширення сфери використання різних сполук кадмію в промисловості призвело до забруднення ними навколишнього середовища, в результаті чого вміст кадмію в атмосферному повітрі, продуктах харчування та об'єктах господарсько-питного водопостачання перевищує допустимі нормативи в ряді регіонів нашої країни і за кордоном. Саме тому увагу науковців привертають дослідження наслідків впливу важких металів в концентраціях, які раніше вважались безпечними, проте збільшують ризик ураження плода та новонародженого [2, 5, 6]. У ряді експериментальних робіт відмічається комплекс змін в будові і функції паренхіматозних органів ембріону при дії свинцю, кадмію, ртуті [6, 8, 10]. Але питання взаємодії мікроелементів під час вагітності та їх опосередкований вплив на ембріон

залишається відкритим як і пошук нових біоантагоністів токсичних речовин.

Германій та селен – есенціальні мікроелементи, які у людини підвищують ефективність діяльності імунної системи, приймають участь в утворенні амінокислот, виступають як антиоксиданти [1]. Їх властивості активно досліджуються, проте відомості щодо можливої антагоністичної дії відносно токсичності та ембріотоксичності кадмію наразі відсутні.

Все вищевикладене свідчить про необхідність вивчення морфогенетичних змін, що відбуваються в ембріогенезі та на ранніх стадіях після народження при впливі сполук кадмію як при ізольованому введенні так і при комбінованому з мікроелементами.

Мета дослідження – експериментально дослідити вплив низьких доз солей кадмію на загальний хід ембріогенезу щурів при ізольованому введенні та в комбінації з цитратом германію/цитратом селену.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на молодих самицях щурів лінії Wistar в віварії ДЗ «ДМА». Дослідження на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985).

Вибір об'єктом дослідження саме цих лабораторних тварин зумовлений низьким рівнем у них спонтанних вад розвитку порівняно з мишами та кролями. На підготовчому етапі перед проведенням експерименту досліджували естральний цикл самиць методом піхвових мазків, що дозволило визначити у кожній самиці тривалість циклу та окремих його фаз, наявність усіх 4 фаз циклу та ритмічність їх чергування. Для подальшого дослідження можливої ембріотоксичної дії самок масою тіла 160-180 г із стійким ритмом естрального циклу на стадіях проеструсу і еструсу парували з інтактними самцями за схемою 2:1. Перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках.

Всі щури були розділені на 7 груп:

1 група – контрольна (n=145). 2 група – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг (n=126). 3 група – тварини, яким вводили розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг (n=135). 4 група – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату селену у дозі 0,1мг/кг (n=147). 5 група – тварини, яким вводили розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату селену у дозі 0,1мг/кг (n=129). 6 група - тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату германію у дозі 0,1 мг/кг (n=147). 7 група – тварини, яким вводили

розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату германію у дозі 0,1 мг/кг (n=135). Досліджувани речовини: цитрат кадмію, цитрат селену та цитрат германію – наноаквахелатна форма та хлорид кадмію – розчин – іонна форма. Згідно загальноприйнятим інструкціям проведення експериментальних ембріональних досліджень, розчини вводили самицям ентерально щоденно через зонд, в один і той же час, з 1-го дня вагітності; на 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій.

Про можливу негативну дію досліджуваної речовини на ембріональний розвиток судили за здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний ефект), який оцінювали за показниками кількості ембріонів, кількості жовтих тіл вагітності у яєчниках самиць, 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:

$$1. \text{ Загальна ембріональна смертність} = \\ = 3CE = \frac{B - A}{B}$$

де А – кількість живих плодів;

В – кількість жовтих тіл вагітності.

$$2. \text{ Передімплантаційна смертність} = \text{ПІС} = \\ = \frac{B - (A + B)}{B}$$

де А – кількість живих плодів;

Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів;

В – кількість жовтих тіл вагітності.

$$3. \text{ Післяімплантаційна смертність} = \text{ПостІС} = \\ = \frac{B}{A + B}$$

де А – кількість живих плодів

Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів

4. Кількість плодів на 1 самку

Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

В експериментальних групах всі самиці 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 /хлориду кадмію спостерігалось достовірне зменшення кількості ембріонів на обох термінах вагітності та збільшення загальної ембріональної смертності (рис. 1, 2).

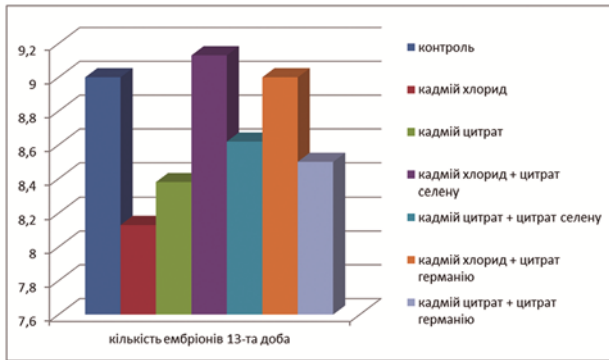


Рис. 1. Кількість ембріонів на 1 самку в контрольній та експериментальних групах на 13-ту добу ембріогенезу

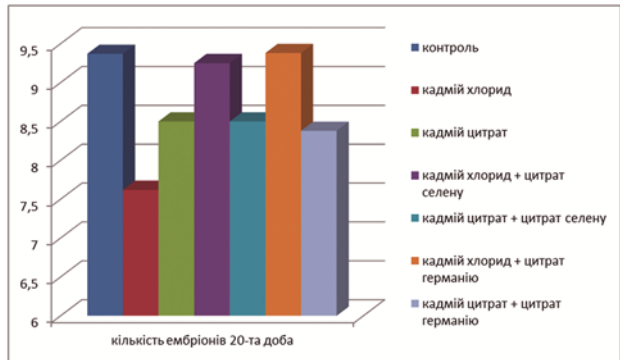


Рис. 2. Кількість ембріонів на 1 самку в контрольній та експериментальних групах на 20-ту добу ембріогенезу

Аналіз отриманих результатів продемонстрував, що на 13-ту добу ембріогенезу найменший показник середніх значень кількості живих ембріонів на 1 самицю спостерігався в групі ізольованого впливу хлоридом кадмію і дорівнював $8,13 \pm 0,31$. На 20-у добу показник зменшувався до $7,62 \pm 0,34$, що, певно, пояснюється продовженням впливу дестабілізуючого фактора. В групі ізольованого впливу цитрату кадмію кількість живих плодів знижувалась наступним чином: 13-та доба вагітності - $8,38 \pm 0,19$, 20-та - $8,50 \pm 0,34$. Тобто за даним показником цитрат кадмію є менш токсичною речовиною у порівнянні з хлоридом кадмію.

У групах комбінованого введення солей кадмію з цитратами селену та германію кількість ембріонів в посліді щурів підвищувалась, що свідчить про модифікуючий вплив цитратів металів на ембріотоксичність сполук кадмію в експерименті (рис. 2).

У групах комбінованого впливу хлоридом кадмію з цитратами селену та германію, найвищий показник кількості ембріонів визначався в групі з цитратом германію, який на 20-ту добу перевищував показники контрольної групи ($9,38 \pm 0,20$), що розцінювалось нами як біоантагоністична дія цитрату германію на токсичність хлориду кадмію. Показники в групі комбінованого введення кадмію з цитратом селену теж виявились досить високими, але мали особливості. Так на 13-ту добу в цій групі кількість ембріонів дорівнювала $9,13 \pm 0,19$, що недостовірно перевищувало контрольні показники, але на 20-й добі показник був нижчий за контроль і дорівнював $9,25 \pm 0,27$ (в контролі $9,37 \pm 0,20$). Загалом в групах комбінації введення хлориду кадмію та цитратів металів визначається достовірно збільшення кількості ембріонів у порівнянні до ізольованого впливу хлоридом кадмію.

У групах комбінованого введення цитрату кадмію з цитратами металів показники кількості ембріонів змінювались дещо інакше. Не дивлячись на те, що кількість ембріонів при ізольованому вве-

денні цитрату кадмію була більшою у порівнянні з впливом хлоридом кадмію, в групах комбінованого впливу ці показники не тільки не зростали, а й зменшувались на 20-ту добу, тобто модифікуючого впливу на токсичність кадмію не спостерігалось, або він був незначний (рис. 1, 2).

Наступним показником ембріогенезу була загальна ембріональна смертність, яка прямо залежить від доімплантаційної та післяімплантаційної смертності ембріонів. В групах ізольованого введення солей кадмію даний показник був найвищим як на 13-ту так і на 20-ту добу ембріонального розвитку (рис.3). Так, в групі ізольованого введення кадмію хлориду рівень загальної смертності ембріонів на 13-ту добу дорівнював $0,15 \pm 0,02$ (контроль $0,05 \pm 0,02$) і втричі перевищував контрольні значення, а наприкінці ембріогенезу зростав до $0,25 \pm 0,02$ (в контролі залишався $0,05 \pm 0,02$), тобто збільшувалась в 5 разів, що є логічним, бо інтоксикація кадмієм тривала. В групі ізольованого впливу цитратом кадмію даний показник: на 13-ту добу становив $0,15 \pm 0,02$ як і при впливі хлориду кадмію, а на 20-ту добу був дещо нижчим за такий при дії хлориду кадмію - $0,16 \pm 0,03$ ($p \leq 0,05$ порівняно з контролем). Порівняння в групах впливу ізольованого та комбінованого введення хлориду кадмію виявило модифікуючий вплив цитратів на ембріотоксичність кадмію за даним показником. Як на 13-ту добу розвитку ембріонів так і наприкінці ембріогенезу цитрати селену та германію знижували загальну ембріональну смертність у порівнянні з ізольованим введенням хлориду кадмію (рис. 3). Така ситуація пояснюється зниженням як доімплантаційної так і післяімплантаційної смертності в цих групах. Доімплантаційна смертність при експозиції з хлоридом кадмію на 13-ту добу ембріогенезу становила $0,07 \pm 0,03$ (контроль $0,025 \pm 0,02$), а на 20-ту добу збільшувалась вдвічі і добігала $0,14 \pm 0,03$ (контроль $0,025 \pm 0,02$). В групах комбінованого введення хлориду кадмію з цитратами металів даний

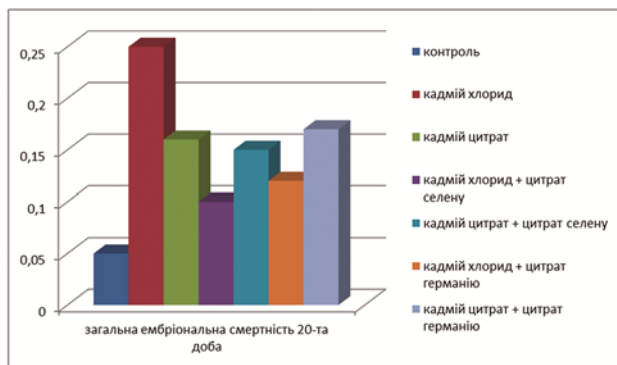


Рис. 3. Загальна ембріональна смертність в контрольній та експериментальних групах на 20-ту добу ембріогенезу

показник достовірно знижувався в 2-2,5 разів у обидва терміни дослідження.

Експозиція з цитратом кадмію доводила показник доімплантаційної смертності до $0,09 \pm 0,03$ як на 13-ту так і на 20-ту добу, що свідчило про ембріотоксичний вплив цитрату кадмію на ембріон до початку імплантації, яка відбувається на 3-5-ту добу вагітності самиці щура.

Післяімплантаційна смертність під впливом хлоридом кадмію теж була найвищою – $0,08 \pm 0,02$ (13-та доба) і $0,13 \pm 0,01$ (20-та доба) у порівнянні до контролю – $0,03 \pm 0,02$ і – $0,025 \pm 0,02$ відповідно до термінів дослідження. Зростання післяімплантаційної смертності є логічним, бо самиці енергетично «вигідно» абортувати плоди, що потребують великих енергетичних затрат на органогенез ембріонів в умовах впливу дестабілізуючого фактора. Післяімплантаційна смертність в групі ізольованого впливу цитратом кадмію була дещо нижчою у порівнянні до групи ізольованого введення хлориду кадмію і дорівнювала $0,07 \pm 0,02$ (13-та доба) і $0,08 \pm 0,03$ (20-та доба), що пояснює зниження показників загальної ембріональної смертності в експерименті. Отримані нами результати ембріотоксичності кадмію не суперечать літературним даним [3]. Експериментально доведено, що енергетично для самиці щура більш «вигідно» абортувати пло-

ди в початковий період вагітності, ніж в період інтенсивного органогенезу, що знайшло підтвердження і в інших дослідженнях по вивченню ембріотоксичності металів [3, 5].

У групах комбінованого введення цитрату кадмію з цитратами селену або германію рівень післяімплантаційної смертності не мав достовірної різниці з таким показником групи ізольованого впливу цитрату кадмію, що свідчить про низьку модифікуючу дію селену та германію на ембріотоксичність цитрату кадмію. Порівняння отриманих нами результатів в групах комбінованого введення з літературними даними інших дослідників ускладнюється відсутністю подібних досліджень.

Отримані дані свідчать про зменшення ембріотоксичності кадмію цитратами германію/селену, що свідчить про їх біоантагоністичні властивості.

Висновки. Аналіз отриманих результатів проведеного експерименту наявно показав ембріотоксичну дію цитрату кадмію/хлориду кадмію при ентеральному введенні в низьких дозах, що виражається в зменшенні кількості ембріонів та підвищенні рівня загальної ембріональної смертності порівняно з контролем в обидва терміни дослідження. Хлорид кадмію виявляє більшу ембріотоксичність у порівнянні з цитратом кадмію.

Комбіноване введення солей кадмію з цитратом германію/цитратом селену призводить до зниження загальної ембріональної смертності та відновлення показника кількості ембріонів в посліді, що свідчить про зниження негативного впливу цитратами селену та германію токсичності кадмію в досліджуваній дозі в експерименті на щурах.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується проведення гістологічних досліджень паренхіматозних органів ембріонів, що підлягали впливу сполукам кадмію та цитратам германію/селену, що допоможе виявити зміни на тканинному рівні та можливо буде пояснювати рівень ембріональної смертності. Перспективним є також виявлення та порівняння ступеня накопичення кадмію в органах ембріонів методом поліелементного аналізу.

References

1. Ambrosov IV, Aleshin SV, Alimbarova LM. Ispol'zovaniye organicheskikh soedineniy germaniya v meditsine. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*. 2015; 2(1): 144-50. [Russian]
2. Bilets'ka EM. Hihiyenichna otsinka mikroelementnoho zabezpechennya naseleenny Dnipropetrovs'koyi oblasti ta yoho vplyv na reproduktyvne zdorov'ya. *Aktual'ni pytannya hihiyeny ta ekolohichnoyi bezpeky Ukrainy: zb tez dop nauk-prakt konf*. K; 2011: 132–3. [Ukrainian]
3. Dinerman AA. *Rol' zagryazniteley okruzhayushchey sredy v narushenii embrional'nogo razvitiya*. M: Meditsina; 1980. 191 s. [Russian]
4. *Global'naya strategiya VOZ po pitaniyu, fizicheskoy aktivnosti i zdorov'yu*: Rukovodstvo dlya stran po monitoringu i otsenke osushchestvleniya. VOZ; 2010. 60 s. [Russian]
5. Gzhgotskiy MR, Sukhodol'skaya NV. Vliyaniye medi, tsinka, kadmiya i svintsa na veroyatnost' razvitiya ugrozy preryvaniya beremennosti u zhenshchin. *Reproduktivnoye zdorov'ye Vostochnaya Yevropa*. 2014; 1(31): 43–9. [Russian]

6. Malov AM, Sibiryakov VK, Ivanenko AA. Nakopleniye kadmiya v nekotorykh organakh i tkanyakh kryс. *Klinicheskaya toksikologiya*. 2013; 14: 228-40. [Russian]
7. Nef'odova OO, Zadesenets' IP, Hal'perin OI. Vlyyanye soedynenyy kadmyya y svyntsa na morfohenez vnutrennykh orhanov v ontoheneze. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2017; 43(141): 61-6. [Russian]
8. Pykhteyeva YeG, Shafran LM, Bol'shoy D.V. Sistemnyy podkhod k problemam transporta i biologicheskoy roli met-allov v zhivykh organizmakh. *Aktual'nyye problemy transportnoy meditsyny*. 2016; 4(46): 7-20. [Russian]
9. Setko NP, Zakharova YEA. Kinetika metallov v sisteme mat'-plod-novorozhdennyuy pri tekhnogennom vozdeystvii. *Gigiyena i sanitariya*. 2008; 6: 65-7. [Russian]
10. Shatorna VF, Harets' VI, Kononova II. Porivnyannya effektiv vplyvu soley svyntsyu ta kadmiyu na embriohenez u shchuriv. *Ukrayins'kyy zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2018; 3(6/15): 310-4. doi: 10.26693/jmbs03.06.310 [Ukrainian]
11. Skal'nyy AV, Zaytseva IP, Tin'kov AA. *Mikroelementy i sport. Personalizirovannaya korrektsiya elementnogo statusa sportsmenov*. M: Sport; 2018. 288 s. [Russian]

УДК 616.36-008: 546.48: 591.3

**МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЦИТРАТА СЕЛЕНА
И ЦИТРАТА ГЕРМАНИЯ НА ЭМБРИОТОКСИЧНОСТЬ СОЛЕЙ КАДМИЯ
ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВВЕДЕНИИ У КРЫС**

**Нефедов А. А., Бильшко Д. В., Земляной А. А., Шаторная В. Ф.,
Демиденко Ю. В., Мальчугин Р. К., Мирошниченко М. Э.**

Резюме. Целью исследования было определение влияния низких доз солей кадмия на общий ход эмбриогенеза крыс при изолированном введении и в комбинации с цитратом германия / цитратом селена.

Экспериментальные исследования были проведены на молодых самках крыс линии Wistar. Введение исследуемых веществ начинали с первого дня беременности, внутривенно ежедневно до конца эмбриогенеза. Расчет эмбриотоксического действия исследуемых веществ оценивали по следующим показателям: количество плодов на 1 самку, общая эмбриональная смертность, предимплантационная смертность, постимплантационная смертность эмбрионов. Кроме контрольной были две группы изолированного введения солей кадмия (хлорид кадмия, цитрат кадмия) (в дозе 1,0 мг / кг) и группы комбинированного введения: солей кадмия с цитратом селена / цитратом германия.

Расчет показателей эмбриогенеза показало, что в группах изолированного введения цитрата кадмия / хлорида кадмия наблюдалось достоверное уменьшение количества эмбрионов в оба срока исследования (13-е сутки, 20-е сутки) и увеличение общей эмбриональной смертности. При этом цитрат кадмия менее токсичный по сравнению с хлоридом кадмия.

При комбинированном введении солей кадмия с цитратом германия / цитратом селена определялось снижение общей эмбриональной смертности и восстановление показателя количества эмбрионов в помете. Цитрат селена и цитрат германия оказывают модифицирующее влияние на эмбриотоксичность солей кадмия и могут рассматриваться как новые биоантагонисты кадмия.

Ключевые слова: кадмий, германий, селен, эмбриотоксичность, эмбриогенез, крысы, эксперимент.

UDC 616.36-008:546.48:591.3

**Modified Impact of Selenium Citrate and Germanium Citrate
on the Embryotoxicity of Cadmium Salts after Combined Introduction in Rats**

**Nefodov O. O., Bilishko D. V., Zemlyaniy O. A., Shatorna V. F.,
Demidenko Yu. V., Malchugin R. K., Miroshnichenko M. E.**

Abstract. The expansion of using various cadmium compounds in industry has led to pollution of the environment, resulting in the content of cadmium compounds in the air, food and objects of household water supply exceeds the permissible standards. Germanium and selenium are essential elements that increase human immune system, participate in the formation of amino acids, and act as antioxidants. Their properties are actively investigated, but there are currently no data on possible antagonistic effects of cadmium toxicity and embryotoxicity. All of the above suggests the need to study the morphogenetic changes occurring in the embryogenesis of the embryos of the rat under the influence of cadmium compounds, both in the case of isolated administration and in combination with germanium citrate, or selenium citrate.

The purpose of the study was to experimentally investigate the effects of low doses of cadmium salts on the overall course of embryogenesis in rats at isolated injection and in combination with germanium citrate / selenium citrate.

Material and methods. Experimental studies were conducted on young Wistar rats. Using the method of vaginal smears we received females with a given date of pregnancy. The introduction of the test substances started from the first day of pregnancy, intragastric (sensing) lasted daily until the end of embryogenesis. The material was collected on the 13th and 20th days of embryo development. The calculation of the embryotoxic activity of the studied substances was evaluated according to the following parameters: the number of embryos per female, the total embryonic mortality, preimplantation mortality, post implantation mortality. All rats were divided into 7 groups:

Results and discussion. Group 1 was the control group, two groups of isolated administration of cadmium salts: group 2 comprised animals administered a solution of cadmium chloride at a dose of 1.0 mg / kg; group 3 had animals who were administered a solution of cadmium citrate in a dose of 1.0 mg / kg. Combined administration groups: group 4 had animals administered 1.0 mg / kg of cadmium chloride solution and 0.1 mg / kg of selenium citrate solution and group 5 with animals fed a 1.0 mg solution of cadmium citrate / kg and a solution of selenium citrate in a dose of 0.1 mg / kg. Group 6 included animals who were administered a 1.0 mg / kg solution of cadmium chloride and a solution of germanium citrate in a dose of 0.1 mg / kg. Group 7 comprised animals administered a 1.0 mg / kg solution of cadmium citrate and a solution of germanium citrate in a dose of 0.1 mg / kg.

Estimation of embryogenesis showed that in groups with isolated effects of cadmium citrate / cadmium chloride there was a significant decrease in the number of embryos in both terms of pregnancy and an increase in total embryonic mortality. According to this indicator, cadmium citrate is a less toxic substance than cadmium chloride.

Combined administration of cadmium salts with germanium citrate / selenium citrate reduced the rates of total embryonic mortality and reduced the number of embryos in the litter, indicating a decrease in the negative effects of citrate / cadmium chloride by germanium citrate / selenium citrate in the rat experiment. At the 13th day of embryo development and at the end of embryogenesis, selenium and germanium citrates reduced total embryonic mortality as compared to the group of isolated injection of cadmium salts. This result is due to a decrease in both preimplantation and post implantation mortality in these groups.

Conclusions. Selenium citrate and germanium citrate have a modifying effect on the embryotoxicity of cadmium salts and can be considered new cadmium bioanagonists.

Keywords: cadmium, germanium, selenium, embryotoxicity, embryogenesis, rat, experiment.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 21.03.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування