

DOI: 10.26693/jmbs03.06.310

УДК 611.12-034:591.33-092.9

Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Кононова І. І.

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТІВ ВПЛИВУ СОЛЕЙ СВИНЦЮ ТА КАДМІЮ НА ЕМБРІОГЕНЕЗ У ЩУРІВ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

verashatornaya67@gmail.com

Метою дослідження було проведення порівняльного аналізу ембріотоксичності ацетату свинцю та хлориду кадмію при внутрішньошлунковому введенні в експерименті на щурах.

При введенні низьких доз ацетату свинцю або хлориду кадмію впродовж всього періоду вагітності щурів обраховували показники кількості ембріонів на 1 самицю, доімплантаційну, постімплантаційну та загальну ембріональну смертність. Для вирішення поставленої задачі отримували самиць з датованим терміном вагітності, з першого дня розпочинали вплив солями важких металів в низьких дозах і на 20-й добі ембріогенезу проводили оперативний забій. В обох дослідних групах визначався ембріотоксичний ефект, що проявлявся в зниженні показників кількості живих ембріонів і підвищенні показників ембріональної смертності.

Порівняння результатів експериментального дослідження дають підставу стверджувати, що вплив ацетату свинцю призводить до більш високого рівня загальної ембріональної смертності щурів в експериментальних умовах.

Ключові слова: ацетат свинцю, хлорид кадмію, ембріогенез, ембріон, щури, ембріотоксичність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом нанометалів в експерименті», № державної реєстрації 0115U004879.

Вступ. Свинець як забруднювач навколишнього середовища та класичний токсикант продовжує залишатися в центрі уваги не тільки екологів, токсикологів та гігієністів, а й патологів, морфологів та клініцистів, що представляють різні області медицини та біології. Це зумовлено тим, що за порівняно короткий історичний період вміст цього потенційно токсичної хімічної речовини у навколишньому середовищі збільшився в десятки і навіть сотні разів, а головне, придбав глобальний характер. Іншим розповсюдженим токсикантом є сполуки кадмію. Розповсюдження кадмію в навколишньому

середовищі носить локальний характер, він виділяється з відходами від металургійних виробництв, із стоками води гальванічних виробництв (після кадмірування), інших виробництв, в яких застосовуються кадмійвмісні стабілізатори, пігменти, фарби і в результаті використання фосфатних добрив [4, 7]. Крім того, кадмій присутній в повітрі великих міст внаслідок виснаження шин, ерозії деяких видів пластмасових виробів, фарб та клеючого матеріалу.

Загальноновизнаною та актуальною проблемою для промислових областей України є забруднення важкими металами, при цьому пріоритетними токсикантами є свинець та кадмій. Внаслідок здатності цих важких металів та їх сполук до кумуляції навіть вплив на рівні низьких концентрацій приводить до значного порушення роботи організму [1, 2, 3]. Вплив важких металів відбувається і на морфологічних структурах ембріона, провокуючи ряд захворювань [5, 6]. Результати впливу важких металів на ембріогенез у дослідних тварин експериментальним шляхом досить суперечливі і залежать від дози, способу введення та терміну впливу, тому порівняння їх досить ускладнене [8].

Таким чином, дослідження біоефектів різних токсичних мікроелементів в організмі вагітної самки і ембріона – тема важлива і вимагає активного наукового дослідження.

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз ембріотоксичності ацетату свинцю та хлориду кадмію при внутрішньошлунковому введенні в експерименті на щурах.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження впливу сполук кадмію та свинцю проведено на білих щурах лінії «Вістар» Для проведення досліджень обрано низькі дози металів, які відображають реальне їх співвідношення в добових раціонах людини промислового регіону. Доза свинцю складала 0,05 мг/кг маси тіла, хлорид кадмію вводили в дозі – 1,0 мг/кг, що в 10 разів вище ДСД та відповідає порогу токсичності.

Досліджувані речовини вводили самицям на протязі всієї вагітності вшлунково, перший день вагітності визначали за допомогою методу піхвових мазків. Всі щури були розділені на

3 групи: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мкг/кг.; 2 група – тварини, яким вводили розчин хлорид кадмію вводили в дозі – 1,0 мг/кг., 3 група – контрольна.

У кожній групі тварин виводили з експерименту на 20-ту добу вагітності шляхом передозування ефірного наркозу та вилучали ембріонів з матки для подальшого 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. Визначали загальну ембріональну смертність та обраховували доімплантаційну та післяімплантаційну смертність, що дало змогу визначити ембріотоксичність досліджуваних речовин.

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 експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985).

Результати дослідження та їх обговорення.

Показниками впливу тих чи інших факторів на репродуктивну систему є аналіз стану яєчників, що безумовно впливає на кількість потомства та перебіг вагітності. Тому в кожній експериментальній групі під час операції виділялись яєчники, зважувались та підраховували кількість жовтих тіл вагітності в кожному розі матки окремо. Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному розі матки та відповідність кількості жовтих тіл в яєчнику. При цьому визначали доімплантаційну смертність ембріонів під дією ацетату свинцю чи хлориду кадмію. Ембріонів вилучали з матки разом з плацентою, не порушуючи пупкового канатика. Ембріони уважно оглядали, визначали можливі зміни або вади розвитку, колір покривів та відповідність стадії нормального розвитку згідно загальноприйнятих критеріїв: формування повік, вушних раковин, закладки вібрис, розвитку кінцівок та ін., знімали масометричні показники. У ембріонів групи свинцевої інтоксикації спостерігались гіперваскуляризація шкірних покривів, що свідчить про хронічний гіпоксичний стан ембріону. Судини ембріону та плаценти були розширені та наповнені кров'ю, добре визначались неозброєним оком (рис. 1). В групі впли-



Рис. 1. Ембріон щура групи свинцевої інтоксикації разом з плацентою та пупковим канатиком під час операції (не фіксований). Добре помітно гіперваскуляція плода та плаценти

ву хлоридом кадмію гіперваскуляризація ембріонів не зустрічалась.

Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз свинцю з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність в зазначеній дозі. Так, при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності яєчників з показниками контрольної групи спостерігається достовірно ($p < 0,05$) зниження кількості живих плодів на 17% – $7,5 \pm 0,53$ проти $9,0 \pm 0,4$ контрольної групи відповідно. Така ситуація обумовлена збільшенням у 2,16 разів загальної ембріональної смертності ($p < 0,01$) за рахунок переважної їх смертності в доімплантаційний період ($p = 0,07$). При цьому зменшується не лише загальна кількість плодів, але і їх маса та розміри, хоча без достовірної різниці для даних масометричних показників (рис. 2).

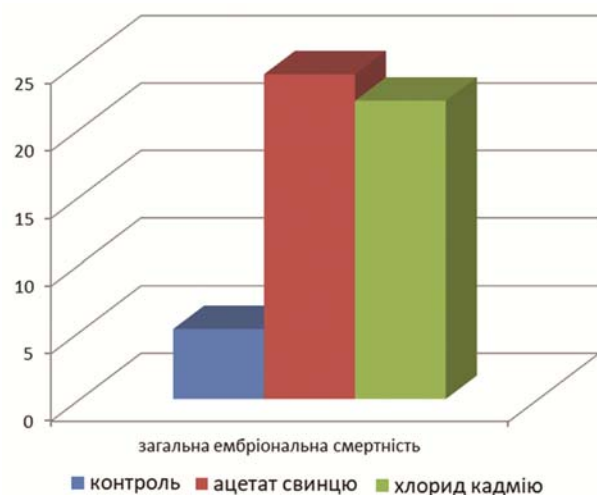


Рис. 2. Показники загальної ембріональної смертності в контрольній та експериментальних групах на 20-й добі ембріогенезу щура

Аналіз показників ембріонального розвитку в групі, що отримувала хлорид кадмію теж виявив високі показники ембріотоксичності: зниження кількості ембріонів, підвищення показників загальної ембріональної смертності як за рахунок підвищення доімплантаційної так і післяімплантаційної. Показник середніх значень кількості ембріонів на 1 самицю в даній експериментальній групі дорівнював такому в групі впливу ацетатом свинцю $7,50 \pm 0,53$, хоча показники загальної ембріональної смертності були дещо нижчими від групи свинцевого впливу і становили $22,8 \pm 2,3$ (рис. 2).

Доімплантаційна ембріональна смертність є відповіддю з боку організму самиці на вплив шкідливого чинника як зовнішнього так і можливого внутрішнього. Імплантація ембріона в стінку матки самиці щура відбувається на 4–5 день вагітності і вплив дестабілізуючого агенту призводить до загибелі зиготи без затрат енергії самиці на процес імплантації і наступного розвитку ембріону. Показники доімплантаційної смертності розраховувались нами по різниці між кількістю жовтих тіл вагітності в яєчниках самиці і кількістю ембріонів (або місць імплантації) в рогах матки. В контрольній групі даний показник був найнижчим і дорівнював $0,01 \pm 0,07$, а в групах впливу зростав в декілька разів: в групі впливу ацетатом свинцю дорівнював

$0,09 \pm 0,05$, а в групі впливу кадмієм був найбільшим – $0,21 \pm 0,08$. Достовірно збільшувались також і показники післяімплантаційної ембріональної смертності в групах впливу солями важких металів.

Таким чином, загальна ембріональна смертність в обох групах інтоксикації достовірно ($p < 0,01$) збільшувалась в порівнянні до контрольних значень, що призводило до зниження показників кількості ембріонів і свідчило про ембріотоксичний вплив ацетату свинцю та хлориду кадмію в зазначених дозах при ентеральному введенні в експерименті на щурах. Тератогенного ефекту в експериментальних групах нами виявлено не було.

Висновки. Проведене експериментальне дослідження дає підставу стверджувати, що введення розчинів низьких доз хлориду кадмію, або ацетату свинцю впродовж всього періоду вагітності внутрішньошлунково самицям щурів викликає ембріотоксичний ефект, що проявляється в зниженні показників кількості живих ембріонів і підвищенні показників ембріональної смертності. Більш високий ступінь ембріотоксичності спостерігався при впливі ацетату свинцю.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямком подальших експериментальних досліджень є аналіз впливу досліджуваних чинників на розвиток паренхіматозних органів ембріонів.

References

1. Avtsyn AP, Zhavoronkov AA, Rysh MA, y dr. *Mykroelementozy cheloveka: etyologyya, klassyfykatsyya, organopatologyya*. M: Medysyna; 1991. 496 s. [Russian]
2. Shkumbatyuk OY, Shkumbatyuk RS, Lozovytska TM, Zubyk SV. Ekotoksychnyy tryvalyy vplyv kadmiyu na gematologichni pokaznyky u shchuriv. *Naukovyy visnyk LNUVMBT imeni SZ Gzhytskogo*. 2010; 12(3/45): 201-5. [Ukrainian]
3. Grebnyak MP, Grebnyak VP, Yermachenko OB, Pavlovych LV. Zabrudnennyya gruntu khimichnyy elementamy: faktory ryzyku, negatyvnyy vplyv na zdorov'ya. *Dovkillya ta zdorov'ya*. 2007; 3: 27. [Ukrainian]
4. Karchauskas VYu, Kotyuzhynskaya SG. O nefrotoksycheskykh effektakh razlychnykh doi khloroda kadmyya. *Aktualni problemy transportnoyi medysyny*. 2006; 2: 47-9. [Russian]
5. Oberlys D, Skalnyy AV, Skalnaya MG, y dr. Patofyziologyya mykroelementozov. *Patogenez*. 2016; 14(2): 20-7. [Russian]
6. Trakhtenberg YM. Tyazhelye metally kak khymycheskye zagryaznyately proyvodstvennoy y okruzhayushchey sredy. *Dovkillya ta zdorov'ya*. 1997; 2: 48-51. [Russian]
7. Trakhtenberg IM. Svyntseva nebezpeka v Ukrayini. *Naukovyy zhurnal MOZ Ukrayiny*. 2013; 3: 50-60. [Ukrainian]
8. Serdyuk AM, Belytskaya EN, Paranko NM, Shmatkov GG. *Tyazhelye metally vneshney sredy y kh vlyyanye na reproduktivnyuyu funktsyyu zhenshchyn*. Dnepropetrovsk: ART-PRESS; 2004. 148 s. [Russian]
9. Shatorna VF. Eksperimentalne doslid-zhe-nnya embriotoksychnosti atsetatu svyntsyu ta nanozolota. *Visnyk problem biologiyi i medysyny*. 2013; 2(2): 154-9. [Ukrainian]

УДК 611.12-034:591.33-092.9

СОПОСТАВЛЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ СВИНЦА И КАДМИЯ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ КРЫС

Шаторная В. Ф., Гарец В. И., Кононова И. И.

Резюме. Целью исследования было проведение сравнительного анализа эмбриотоксичности ацетата свинца и хлорида кадмия при внутрижелудочном введении в эксперименте на крысах.

При введении низких доз ацетата свинца или хлорида кадмия в течение всего периода беременности крыс рассчитывали показатели количества эмбрионов на 1 самку, доимплантационную, постимплан-

тационную и общую эмбриональную смертность. Для решения поставленной задачи получали самок с датированным сроком беременности и с первого дня начинали влияние солями тяжелых металлов в низких дозах, на 20-е сутки эмбриогенеза проводили оперативный забой. В обеих опытных группах определялся эмбриотоксический эффект, который проявлялся в снижении показателей количества живых эмбрионов и повышении показателей эмбриональной смертности.

Сравнение результатов экспериментального исследования дают основание утверждать, что влияние ацетата свинца приводит к более высокому уровню общей эмбриональной смертности крыс в экспериментальных условиях.

Ключевые слова: ацетат свинца, хлорид кадмия, эмбриогенез, эмбрион, крысы, эмбриотоксичность.

UDC 611.12-034:591.33-092.9

Comparison of Effects of the Lead and Cadmium Salts Influence on Embriogenesis in Rats

Shatornaya V. F., Garets V. I., Kononova I. I.

Abstract. Lead and cadmium as polluting the environment and classical toxicants continue to remain the focus of not only ecologists, toxicologists and hygienists, but also pathologists, morphologists and clinicians. This is due to the fact that in the relatively short historical period the content of these potentially toxic chemical compounds in the environment has increased in dozens or even hundreds of times, and most importantly, it has acquired a global character. Due to the ability of these heavy metals and their compounds to cumulation in the body, even the effect at low concentrations leads to significant disruption of the body. The influence of heavy metals occurs on the morphological structures of the embryo, provoking a number of diseases. The experimental effects of heavy metals on the embryogenesis in the experimental animals are quite controversial and depend on the dose, method of administration and duration of exposure, so comparisons are rather complicated. Thus, the study of bioeffects of the influence of various toxic elements on the body of pregnant females and on the embryo is important and requires an active scientific research.

Purpose of the study was to conduct a comparative analysis of the embryotoxicity of lead acetate and cadmium chloride in experimental intragastric administration on rats.

Materials and methods. Investigation of the effects of cadmium and lead compounds on white rats of the "Wistar" line. For researches, low doses of metals were chosen that reflect the actual ratio of these in the daily human rations of the industrial region. The test substances were administered to the females throughout the pregnancy in a hemorrhagic state. The first day of pregnancy was determined using the method of vaginal stroke. All rats were divided into 3 groups: 1 group – animals fed by a solution of lead acetate in a dose of 0.05 mg / kg; group 2 – animals administered a solution of cadmium chloride at a dose of 1.0 mg / kg; group 3 -control. Animals were taken from an experiment on the 20th day of pregnancy by overdose of etheric anesthesia and extracted embryos from the uterus for further study. 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 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.

Results and discussion. The overall embryonic mortality was determined and the preimplantation and post-implantation mortality rates were calculated, which made it possible to determine the embryotoxicity of the substances studied. The analysis of the experiment showed that the total embryonic mortality in both groups of intoxication was significantly ($p < 0.01$) increased compared to control values. This led to a decrease in the number of embryos and indicated the embryotoxic effects of lead acetate and cadmium chloride at the indicated doses for enteral administration in an experiment on rats. There was no teratogenic effect in experimental groups.

Conclusion. The conducted experimental study suggests that the introduction of solutions of cadmium chloride or lead acetate in low doses to the female rats throughout the entire gestational period caused an embryotoxic effect. It manifested itself in lowering the numbers of live embryos and increasing the rates of embryonic mortality. A comparison of the results of the experimental study suggests that the effect of lead acetate leads to a higher level of total embryonic mortality of rats under experimental conditions.

Keywords: lead acetate, cadmium chloride, embryogenesis, embryo, rat, embryotoxicity.

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 11.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування