

мували динаміку показників загальної ембріональної смертності в дослідних групах.

Порівнюючи між собою результати впливу хлоридом та цитратом кадмію слід зазначити, що обрахування усіх показників довело більш виражений ембріотоксичний ефект хлориду кадмію в порівнянні до цитрату кадмію при ентеральному введенні в зазначеній дозі в експерименті на щурах.

Поліелементний аналіз за методом атомної емісії з електродуговою атомізацією виявив, що вміст кадмію в нирках ембріонів 20-ї доби розвитку в контрольній групі складав 0,0017мкг/г, а в групі введення кадмію хлориду цей показник в 3,4 рази перевищував контрольні значення і дорівнював 0,0059мкг/г, що свідчить про проходження хлориду кадмію через плаценту та опосередковану інтоксикацію плодів щура при введенні самиці щоденно досліджуваного чинника в дозі 1,0 мг/кг внутрішньошлунково. Такі дані не суперечать дослідженням останніх років відносно здатності сполук кадмію проходити плацентарний бар'єр і накопичуватись в органах ембріонів та плодів. Зміна вмісту кадмію в тканинах нирок ембріона призводила до перерозподілу вмісту есенціального металу – цинку. Якщо в контролі рівень цинку визначався 12,77 мкг/г, то введення хлориду кадмію змінювало вміст цинку в сторону збільшення і цей показник дорівнював 23,56мкг/г, тобто збільшувався майже вдвічі. Введення кадмію цитрату призводило до накопичення кадмію в нирках до 0,0084 мкг/г, що майже в 5 разів перевищувало контрольні значення. Такий результат ми пояснюємо тим фактом, що цитрат кадмію мав нанорозміри і в меншому ступені затримувався плацентою, тобто минав плацентарний бар'єр і в більшій мірі накопичувався в тканинах ембріонів, в тому числі і в нирках. При цьому рівень цинку був нижчий за контрольні значення і дорівнював 10,62мкг/г. Отримані результати не суперечать визначеним тенденціям порушень мікроелементного балансу в організмі.

Таким чином, аналіз та обрахування отриманих результатів виявило різний ступінь ембріотоксичності хлориду кадмію та цитрату кадмію при введенні досліджуваних речовин в однакових дозах в експериментах на щурах. Використання поліелементного аналізу довело, що накопичення в тканинах ембріону кадмію при введенні солей кадмію відрізняється, цитрат кадмію (наноаквахелатна форма) минає плацентарний бар'єр та затримується і накопичується в тканинах організму більше ніж іонна форма хлориду кадмію.

**Висновки.** Аналіз отриманих результатів показав, що ембріотоксичний ефект однакових доз солей кадмію при впливі впродовж всього ембріогенезу на вагітну самицю досить різний. Ембріотоксичність хлориду кадмію достовірно більша за такий показник цитрату кадмію, що проявляється в зниженні кількості живих плодів як на 13-й так і на 20-й добі вагітності та в збільшенні загальної ембріональної смертності за рахунок переважної смертності ембріонів в післяімплантаційний період.

Накопичення кадмію в нирках 20-ти денних ембріонів більше відбувається при впливі цитрату кадмію.

Д.В.Білишко, К.О.Руденко, Р.К.Мальчугін  
**ВПЛИВ ЦИТРАТУ СЕЛЕНУ ТА ЦИТРАТУ ГЕРМАНІЮ  
НА ЕМБРІОТОКСИЧНІСТЬ КАДМІЮ ПРИ  
КОМБІНОВАНОМУ ВВЕДЕННІ У ЩУРІВ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,  
кафедра клінічної анатомії, анатомії і оперативної хірургії

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. Розроблення нових засобів для корекції та лікування мікроелементного дисбалансу стримується недостатністю знань про особливості обміну мікроелементів в організмі здорових людей та норми добо-

вої 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.

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

Експериментальні дослідження були проведені на молодих самицях щурів лінії Wistar в віварії ДЗ «ДМА». Всі щури були розділені на 7 груп: окрім контрольної, були 2 групи ізольованого впливу кадмію хлориду у дозі 1,0 мг/кг та цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг. Чотири групи комбінованого введення та солей кадмію з цитратом селену (0,1мг/кг) та цитратом германію (0,1 мг/кг). Оперативне вилучення ембріонів проводили на 13-й та 20-й добі ембріонального розвитку.

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 яєчників самиць, маси тіла ембріона, його відповідності стадії розвитку за загальноприйнятими критеріями ембріонального розвитку щурів та показниками ембріональної смертності. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента.

**Результати дослідження.** 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 способу 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.

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  $8,13 \pm 0,31$  та на 20-й добі показник зменшувався до  $7,62 \pm 0,34$ , що пояснюється продовженням впливу дестабілізуючого фактора. В дослідній групі ізольованого впливу цитрату кадмію кількість живих плодів також знижувалась в наступному порядку: 13 доба вагітності -  $8,38 \pm 0,19$ , а 20 доба вагітності -  $8,50 \pm 0,34$ . Тобто за даним показником цитрат кадмію є менш токсичною речовиною по порівнянні до хлориду кадмію.

В 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.

В 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 навіть недостовірно перевищував показники контрольної групи ( $9,38 \pm 0,20$ ), що розцінювалось нами як біоантагоністична дія цитрату германію на токсичність хлориду кадмію. Показники в групі з цитратом селену теж виявились досить високими, але мали особливості. Так на 13-й добі 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 достовірне збільшення кількості ембріонів у порівнянні до ізольованого впливу хлоридом кадмію.

В групах комбінованого введення цитрату кадмію з цитратами металів показники кількості ембріонів змінювались дещо інакше. Не дивлячись на те, що кількісні показники ембріонів в групах ізольованого введення цитрату

кадмію були вищими у порівнянні до групи впливу хлоридом кадмію, в групах комбінованого впливу ці показники не тільки не зростали, а й зменшувались на 20-й добі, тобто модифікуючого впливу на токсичність кадмію не спостерігалося, або він був незначний.

Наступним досліджуваним показником ембріогенезу був показник загальної ембріональної смертності, що прямо залежить від доїмплантаційної та післяїмплантаційної смертності ембріонів. Обрахування даного показника проводилось також на 13-ту та 20-ту добу експерименту. В групах ізольованого введення солей кадмію даний показник був найвищим як на 13-ту так і на 20 добу ембріонального розвитку. 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 збільшувався 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 кадмієм, а на 20-ту добу був дещо нижчим від групи хлориду кадмію -  $0,16 \pm 0,03$ . Така різниця з контролем мала достовірність  $p \leq 0,05$ .

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 до групи ізольованого введення хлориду кадмію. Така ситуація пояснюється зниженням як доїмплантаційної так і післяїмплантаційної смертності в цих групах. Доїмплантаційна смертність в групі експозиції хлоридом кадмію на 13-й добі ембріогенезу становила  $0,07 \pm 0,03$  (контроль  $0,025 \pm 0,02$ ), а на 20-й добі 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 показник достовірно знижувався в 2-2,5 разів на обох термінах дослідження. Післяїмплантаційна смертність в групі впливу хлоридом кадмію теж була найвищою -  $0,08 \pm 0,02$  (13 доба) і  $0,13 \pm 0,01$  (20 доба) у порівнянні до контролю -  $0,03 \pm 0,02$  і -  $0,025 \pm 0,02$  відповідно до термінів вивчення. Зростання післяїмплантаційної смертності є логічним, бо самиці енергетично «вигідно» абортувати плоди, що потребують великих затрат на органогенез ембріонів в умовах впливу дестабілізуючого фактора.

Експозиція кадмієм цитратом доводила показник доїмплантаційної 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 добі вагітності самиці щура. Післяїмплантаційна смертність в групі ізольованого впливу цитратом кадмію була дещо нижчою і дорівнювала  $0,07 \pm 0,02$  (13 доба) і  $0,08 \pm 0,03$  (20 доба), що пояснює зниження показників загальної ембріональної смертності в експерименті.

В групах комбінованого введення цитрату кадмію з цитратами металів рівень післяїмплантаційної смертності не мав достовірної різниці з таким показником групи ізольованого впливу цитрату кадмію, що свідчить про низьку модифікуючу дію цитратів металів на ембріотоксичність цитрату кадмію.

Такі дані свідчать про тенденцію до зменшення ембріотоксичності хлориду кадмію цитратами германію/селену, що виявляють біоантагоністичні властивості по відношенню до хлориду кадмію.

**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 по відношенню до групи контролю на обох термінах розвитку. Хлорид кадмію виявляє більший рівень ембріотоксичності у порівнянні до цитрату кадмію.

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

О.І.Гальперін, Р.К.Мальчугін, К.О.Руденко, О.С.Шевченко

### ВИЗНАЧЕННЯ МОДИФІКУЮЧОЇ ДІЇ ЦИТРАТІВ МЕТАЛІВ НА ЕМБРІОТОКСИЧНІСТЬ СОЛЕЙ КАДМІЮ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ ЩУРА

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра клінічної анатомії, анатомії і оперативної хірургії

До теперішнього часу, незважаючи на значну кількість морфологічних робіт, що присвячені вивченню впливу важких металів на пренатальний розвиток, залишається низка невирішених питань щодо розуміння змін основних морфогенетичних подій розвитку ембріона та кардіогенезу. Результати численних досліджень підтверджують, що однією з етіопатогенетичних причин неінфекційних хвороб є вплив екологічних факторів: викиди промислових підприємств і автотранспорту, радіаційне забруднення, хімізація сільськогосподарства та ін. Проте вплив сполук кадмію на розвиток ембріона та органогенез є малодослідженою галуззю як в експериментальній морфології так і в медицині. Доведено, що при спільній дії мікроелементів кадмій і свинець мають провоюючу дію на ймовірність розвитку загрози переривання вагітності, тоді як мідь і цинк мають превентивну дію щодо появи даної патології у вагітних жінок. Кадмій і цинк мають подібні електронні конфігурації і валентність, відповідно, вони мають і подібні біологічні впливи. Кадмій може замінити цинк у багатьох біологічних системах, тому вважається антиметаболітом цинку. Отримані результати рекомендовано використовувати при комплексному спостереженні за жінкою під час її вагітності з метою попередження загрози переривання вагітності.

Для пошуку можливих біотоксигенів досить перспективними є біотехнологічні препарати, до складу яких включають мікроелементи, котрі за результатами сучасних досліджень учених, виконують низку життєво важливих функцій в організмі, є екологічно безпечними та не справлятимуть негативного впливу на здоров'я і морфо-функціональний статус та продуктивність тварин. Доведено, що в організмі органічні сполуки (цитрати) германію та церію беруть участь у транспортуванні кисню до тканин, попереджуючи розвиток гіпоксії на тканинному рівні, зокрема, результати досліджень вказують на стимулюючий вплив цитратів церію та германію, отриманих методом нанотехнології, на імунно-біологічну реактивність організму самиць щурів і їх репродуктивну і детоксикаційну функцію.

Таким чином, актуальним напрямком морфологічних експериментальних досліджень є виявлення спектру порушень загального ходу ембріогенезу при впливі солями кадмію на вагітну самицю та за умов компенсації цитратами металів.

**Мета дослідження** – експериментально визначити ступінь накопичення кадмію в організмі ембріонів та вплив на загальний хід ембріогенезу солей кадмію при ізольованому введенні та в комбінації з цитратами металів у щурів.

Експериментальні дослідження були проведені на самицях щурів лінії Wistar (розплідник «Далі», м. Київ). Для моделювання впливу і токсичної дії експозиції солями кадмію ми протягом всієї вагітності самицями щурів лінії Wistar щодня ентерально вводили розчини досліджуваних речовин. Всі щури були розділені на 8 груп: окрім контрольної, формували 2 групи ізольованого впливу хлоридом кадмію (у дозі 1,0 мг/кг) цитратом кадмію (у дозі 1,0 мг/кг) та групи комбінованого введення тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату церію у