

ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ МІТОХОНДРІАЛЬНОГО АПАРАТУ І ЗОВНІШНІХ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ МЕМБРАН В 2А-КМЦ КОМПЛЕКСУ (ЛШ+МЖП) ЩУРІВ W1STAR**Загоруйко Г. Е., Марциновський В. П., Загоруйко Ю. В., Філатова В. Л., Шмуліч О. В.**

Резюме. Протягом 45 днів в 2а-КМЦ відбувається безперервне зростання абсолютного (V_{ma}), відносного (V_{vma}) об'ємів МА, сумарною площею поверхні ΣS_{nmm} і середнього об'єму однієї МХ (ΔV_{mx}). Графіки зростання значень V_{ma} , ΣS_{nmm} і ΔV_{mx} мають вигляд S-подібної кривої, що свідчить про наявність трьох послідовних періодів монотонного розвитку МА і його компонентів.

Ключові слова: постнатальний кардіоміогенез 2а-КМЦ, мітохондріальний апарат, розподіл і злиття мітохондрій.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО АППАРАТА И НАРУЖНЫХ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ МЕМБРАН В 2я-КМЦ КОМПЛЕКСА (ЛЖ+МЖП) КРЫС W1STAR**Загоруйко Г. Е., Марциновский В. П., Загоруйко Ю. В., Филатова В. Л., Шмулич О. В.**

Резюме. В течение 45 суток в 2я-КМЦ происходит непрерывный *рост* абсолютного (V_{ma}), относительного (V_{vma}) объемов МА, суммарной площади поверхности ΣS_{nmm} и среднего объема одной МХ (ΔV_{mx}). Графики роста значений V_{ma} , ΣS_{nmm} и ΔV_{mx} имеют вид S-подобной кривой, что свидетельствует о наличии *трех* последовательных периодов монотонного развития МА и его компонентов.

Ключевые слова: постнатальный кардиомиогенез 2я-КМЦ, митохондриальный аппарат, деление и слияние митохондрий.

REGULARITIES OF THE DEVELOPMENT OF THE MITOCHONDRIAL APPARATUS AND EXTERNAL MITOCHONDRIAL MEMBRANES IN THE 2nd CMC COMPLEX (LV+ISH) OF W1STAR RATS**Zagoruiko G. E., Martsinovsky V. P., Zagoruiko Yu. V., Filatova V. L., Shmulich O. V.**

Abstract. Within 45 days in the 2nd-CMC there is a continuous increase in the absolute (V_{ma}), relative (V_{vma}) MA volumes, the total surface area ΣS_{nmm} and the average volume of one MX (ΔV_{mt}). The graphs of the growth of V_{ma} , ΣS_{nmm} and ΔV_{mt} values have the form of an S-like curve, which indicates the presence of three consecutive periods of monotonic development of MA and its components. In the process of postnatal morphogenesis of MA in the 2n-CMC, the biological law "division \leftrightarrow fusion" is realized. The essence of the law is that the ontogenetic regulation of the MT number in the 2n-CMC is carried out by two biological mechanisms: the division of MT, which leads to an increase in the number of organelles in the CMC, and the fusion of MT, as a result of which the number of organelles decreases, but the volume of each MT increases. The expediency of "fusion \leftrightarrow division" of MC in the process of ontogenesis of CMC is as follows. During division, the number of MT increases and, at the same time, the number of copies of mt-DNA in 2n-CMC increases. Intensive division of MC occurs in the time interval (n / p -15) days. When MT fusion occurs, duplication of mt-DNA copies occurs in each MT, which was formed after the fusion of two previous organelles. The doubled content of mt-DNA in MT 2n-CMC correlates with an increase in the number of cristae in these organelles and the area of NMM. The fusion of MT is observed in the time interval (15-30) days. This is a period of intensive growth of MA 2n-CMC, which coincides with the third period of doubling the body weight of white rats and the activation of their motor activity.

Key words: postnatal cardiomyogenesis of the 2n-CMC, mitochondrial apparatus, mitochondrial division and fusion.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 19.08.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-49-53

УДК 612.3:591.39:661.852:661.782-092.9

Колосова І. І., Шаторна В. Ф.

ВПЛИВ СОЛЕЙ КАДМІЮ (ХЛОРИДУ ТА ЦИТРАТУ)**НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ****ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)****verashatornaya67@gmail.com**

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Експериментальне дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки ДЗ «ДМА» «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом мікроелементів та ультрамікроелементів в експерименті» (№ державної реєстрації 0118U006635).

Вступ. Забруднення довкілля становить небезпеку для людини. Частота та тяжкість екологічних захворювань, що виникають в результаті антропо-

генного забруднення біосфери, свідчать про актуальність проблеми мікроелементозів.

Одне з перших місць серед хімічних забруднювачів займають важкі метали, які характеризуються широким спектром негативного впливу на організм людини. Кадмій широко відомий як токсичний елемент. Основні проблеми, пов'язані у людства з цим елементом, зумовлені техногенним забрудненням навколишнього середовища та його токсичністю для живих організмів уже за низьких концентрацій. В атмосферу Кадмій потрапляє при промисловому виробництві даного металу, продукції нікель-кад-

мієвих батарей, пігментів, пластика та інших синтетичних продуктів, з викидами теплоенергетичних підприємств, заводів з переробки відходів та газоподібними викидами чорної та кольорової металургії, забрудненням транспортом. В організм людини Кадмій надходить з атмосфери, з водою, їжею, а також при палінні з тютюновим димом [1,2,3].

У разі надлишкового надходження в організм Кадмій негативно впливає на печінку, нирки, центральну нервову систему, репродуктивні органи, а в умовах хронічної експозиції проявляє переважно нефротоксичну, імунотоксичну та остеотоксичну дію [2,4,5,6,7,8]. Його дія пов'язана з синтезом в організмі білка металотіонеїну, який пов'язує і транспортує іони Кадмію [6,9]. Надлишок Кадмію інгібує синтез ДНК, білків і нуклеїнових кислот, впливає на активність ферментів, порушує засвоєння та обмін інших елементів (Zn, Cu, Se, Fe), що може викликати їх дефіцит [9,10,11]. Обмін кадмію в організмі характеризується такими основними особливостями: відсутністю ефективного механізму гомеостатичного контролю; інтенсивною кумуляцією в організмі із дуже тривалим періодом напіввиведення (у середньому 25 років); переважним накопиченням у печінці та нирках; інтенсивною взаємодією з іншими двовалентними металами як у процесі всмоктування, так і на тканинному рівні [12,13]. Вивчення впливу сполук важких металів в пренатальному періоді розвитку, коли відбуваються головні морфогенетичні події та перебудови структурних компонентів ембріона, а також формуються вроджені вади, має особливе значення щодо питань розвитку та становлення організму. Однак, незважаючи на досить велику кількість робіт, присвячених вивченню дії різних форм кадмій-вмісних сполук в постнатальному періоді [3,13], вплив Кадмію та його форм на хід ембріогенезу вивчено недостатньо.

Мета дослідження полягала у порівнянні впливу низьких доз сполук кадмію (хлориду та цитрату) при ізольованому введенні на загальний хід ембріогенезу щурів.

Об'єкт і методи дослідження. Для визначення впливу солей кадмію на організм самок та на ембріогенез 60 білих статевозрілих самоць щурів лінії Вістар, яких утримували у віварії на стандартному раціоні, було розділено на 3 групи по 20 тварин у кожній: 1 група (Д№1) – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг; 2 група (Д№2) – тварини, яким вводили розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг; 3 група – контрольна. Розчини досліджуваних речовин вводили самкам внутрішньошлунково через зонд один раз на добу, в один і той же час впродовж всієї вагітності. Під час введення розчинів реєстрували стан та поведінку самок, динаміку маси тіла, ректальну температуру, тривалість вагітності. В кожній групі самки були поділені на 2 підгрупи по 10 тварин в кожній в залежності від досліджуваного терміну вагітності. На 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій. При розтині щурят вилучали з матки, перевіряли на тест «живі-мертві», зважували, визначали відповідність

розвитку плодів до стадії розвитку в нормі, проводили макроскопічний огляд ембріонів для виявлення зовнішніх аномалій, фотографували та фіксували у 10% – розчині формаліну для подальшого гістологічного дослідження. У яєчниках визначали кількість жовтих тіл вагітності, масу та розміри. Експерименти проводили відповідно до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в наукових цілях (Страсбург, 1985).

Показниками ембріотоксичності є загальноприйняті критерії: доімплантаційна (передімплантаційна, ДІС), постімплантаційна ембріональна смертність (ПІС), загальна ембріональна смертність (ЗЕС), морфологічні (анатомічні) вади розвитку, а також загальна затримка розвитку плодів, які розраховували за загальновідомими формулами:

1. Загальна ембріональна смертність,

$$ЗЕС = \frac{B-A}{B} \times 100\%$$

де А – кількість живих плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності.

2. Передімплантаційна (доімплантаційна) смертність,

$$ДІС = \frac{B-(A+B)}{B} \text{ (од.)}$$

де А – кількість живих плодів, В – кількість загиблих (резорбованих) плодів,

В – кількість жовтих тіл вагітності.

3. Постімплантаційна смертність,

$$ПостІС = \frac{B}{A+B} \text{ (од.)}$$

де А – кількість живих плодів, В – кількість загиблих (резорбованих) плодів.

4. Кількість плодів на 1 самку.

Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики, оцінювали їх достовірність використовуючи критерій Стьюдента (t), отримані дані вважали достовірно значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів експериментального дослідження виявив негативний вплив сполук кадмію на показники фертильності як на 13-й, так і на 20-й добі вагітності (табл. 1).

Аналіз результатів проведеного експерименту показав, що індекс плодовитості в дослідних групах не відрізнявся від наявних літературних даних. Показники кількості жовтих тіл на 1 самицю (табл. 1) на 13-й добі в дослідній групі №1 зменшилися на 8,26 % ($p < 0,05$), а на 20-й добі на 9,65 % ($p > 0,05$), а в дослідній групі №2 недостовірно на 2,75 % (13-та доба) та на 6,14 % (20-та доба) відносно контрольної групи.

Таблиця 1 – Показники фертильності щурів контрольної та дослідних груп, (M ± m)

Показники	Доба вагітності	Групи		
		контрольна	дослідні	
			№ 1	№ 2
Індекс плодовитості, од	13	0,90	0,80	0,90
	20	1	0,90	0,90
Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самку, од	13	10,90±0,25	10,00±0,27*	10,60±0,39
	20	11,40±0,71	10,30±0,27	10,70±0,27
Кількість живих плодів на 1 самку, од	13	10,40±0,28	7,90±0,25***	8,50±0,57**
	20	10,80±0,73	7,50±0,48***	8,30±0,59**
Маса живих плодів на 1 самку, од	13	0,106±0,009	0,095±0,007	0,096±0,008
	20	2,973±0,078	2,634±0,087***	2,688±0,100

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ щодо групи контролю.

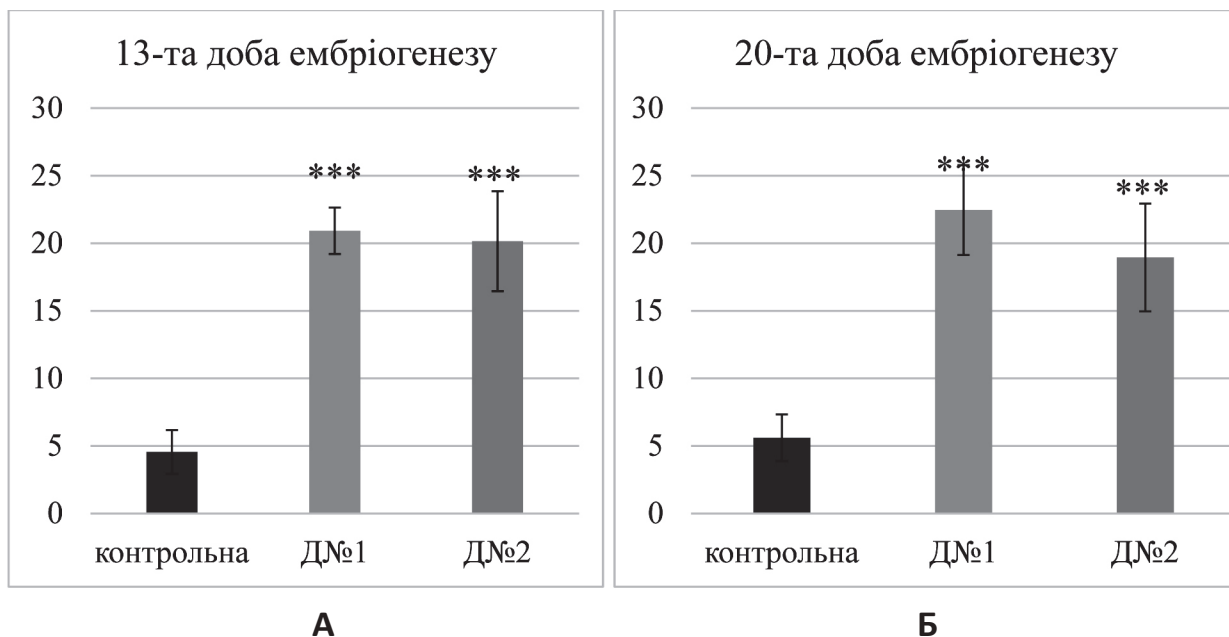


Рисунок – Показники загальної ембріональної смертності (%) в контрольній та експериментальних групах на 13 добу (А) та 20 добу (Б) ембріогенезу.

Середні показники кількості живих плодів на 1 самицю (табл. 1) на 13-й добі вагітності під впливом кадмію хлориду (Д №1) зменшилися на 24,04 % ($p < 0,001$), а на 20-й добі – на 25,92 % ($p < 0,01$), а при дії цитрату кадмію (Д №2) на 18,27 % ($p < 0,01$) та на 19,44 % ($p < 0,01$) відносно контрольної групи.

Водночас, середній показник маси живих плодів на одну самицю в групі впливу хлориду кадмію (Д№1) на 13-ту добу вагітності зменшився на 10,37 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою, а на 20-ту добу ембріогенезу – на 11,40 % ($p < 0,001$), а при дії цитрату кадмію (Д№2) цей показник недостовірно зменшився на 9,43 % та 9,59 % відповідно.

Аналіз отриманих результатів свідчить про виражений ембріотоксичний вплив сполук кадмію на процеси ембріогенезу, що виявляється достовірним підвищенням загальної ембріональної смертності (ЗЕС) порівняно з контрольною групою на обох досліджуваних термінах ембріогенезу (рис., табл. 2). Так, на 13-й добі ембріогенезу цей показник в групі впливу хлориду кадмію (Д №1) збільшився в 4,2 рази ($p < 0,001$), а в групі впливу цитрату кадмію (Д №2) у 4,0 рази ($p < 0,001$). Водночас, на 20-й добі гестації вищеназваний показник при дії хлориду кадмію (Д №1) збільшився в 3,7 рази ($p < 0,001$), а в дослідній групі №2 впливу цитрату кадмію був вищим у 3,2 рази ($p < 0,001$) групи контролю.

Збільшення показників ЗЕС обумовлено достовірним зростанням показника доімплантаційної смертності (ДІС) в групах кадмію хлориду (в 6,5 разів на 13 добу вагітності ($p < 0,001$) та в 14,0 раз на 20 добу вагітності ($p < 0,001$)) і кадмію цитрату (в 6,0 разів на 13 добу вагітності ($p < 0,01$) та в 11,0 раз на 20 добу вагітності ($p < 0,01$)) (табл. 2).

Показники постімплантаційної смертності (ПІС) недостовірно збільшувалися як у групі впливу кадмію хлориду (в 3,0 рази на 13 добу вагітності та в 2,5

Таблиця 2 – Показники ембріонального розвитку щурів в нормі та в експерименті при впливі сполук кадмію на 13 та 20 добу ембріогенезу ($M \pm m$)

Показники	Доба вагітності	Групи		
		контр-ольна	дослідні	
			№ 1	№ 2
Загальна ембріональна смертність, од	13	0,05±0,02	0,21±0,02***	0,20±0,04***
	20	0,06±0,02	0,22±0,03***	0,19±0,04***
Доімплантаційна (передімплантаційна) смертність, од	13	0,02±0,01	0,13±0,02*	0,12±0,03**
	20	0,01±0,01	0,14±0,03***	0,11±0,04**
Постімплантаційна смертність, од	13	0,03±0,02	0,09±0,03***	0,09±0,03
	20	0,04±0,02	0,10±0,03	0,09±0,02*

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ щодо групи контролю.

раз на 20 добу вагітності), так і в групі дії кадмію цитрату (в 3,0 рази на 13 добу вагітності та в 2,3 рази на 20 добу вагітності). Отримані дані свідчать, що за умов впливу негативних факторів під час вагітності абортів проходить на ранніх стадіях ембріогенезу (доімплантаційний період), що не суперечить наявним літературним даним.

Висновки. Аналіз отриманих результатів свідчить про виражений ембріотоксичний вплив досліджуваних доз солей кадмію на процеси ембріогенезу, що виявляється достовірним підвищенням показників загальної ембріональної смертності, доімплантаційної та постімплантаційної смертності порівняно з контрольною групою на обох досліджуваних термінах ембріогенезу, особливо в дослідній групі №1 ізольованого введення хлориду кадмію. Водночас, показники кількості та маси живих плодів на 1 самицю зменшилися порівняно з групою контролю, як на 13-ту, так і на 20-ту добу гестації в обох групах впливу сполук кадмію. Більш виражений ембріотоксичний вплив виявлено в групі ізольованої дії кадмію хлориду.

Перспективним на наш погляд, є дослідження впливу сполук кадмію з цитратами металів з метою виявлення можливої модифікуючої дії на ембріотоксичність кадмію.

Література

1. 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
2. Robin A Bernhoff. 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
3. Åkesson A, Barregard L, Bergdahl I, Nordberg G, Nordberg M, Skerfving S. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. *Environmental Health Perspect*. 2014;122(5):431-8.
4. Dmitrukha NM. Zmíni v imunnykh organakh po umeniyam subkhronicheskoy intoksikatsii svintsa i kadmiem. *Biologiya tvarin*. 2010;2:403-9. Dostupno: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2010_12_2_68. [in Ukrainian].
5. Montes S, Juárez-Rebollar D, Nava-Ruiz C, García-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
6. Hispard F, de Vaufleury A, Martin H, Devaux S, Cosson RP, Scheifler R, et al. Effects of subchronic digestive exposure to organic or inorganic cadmium on biomarkers in rat tissues. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 2008;70(3):490-8.
7. Wang B, Du Y. Cadmium and its neurotoxic effects. *Oxidative Med. Cell. Longevity*. 2013;898034. DOI: 10.1155/2013/898034
8. Liu L, Sun M, Li Q, Zhang H, Alvarez P, Liu H, et al. Genotoxicity and Cytotoxicity of Cadmium Sulfide Nanomaterials to Mice: Comparison Between Nanorods and Nanodots. *Environmental Engineering Science* [Internet]. 2014 Jul 1;31(7):373-80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4098819/> DOI: 10.1089/ees.2013.0417
9. Tania Jacobo-Estrada, Mitzi Santoyo-Sánchez, Frank Thévenod, Olivier Barbier. Cadmium Handling, Toxicity and Molecular Targets Involved during Pregnancy: Lessons from Experimental Models. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18:136-55.
10. Lynch S, Horgan K, White B, Walls D. Selenium source impacts protection of porcine jejunal epithelial cells from cadmium-induced DNA damage, with maximum protection exhibited with yeast-derived selenium compounds. *Biol. Trace Elem. Res*. 2017;176(2):311-20.
11. 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.
12. Thévenod F, Lee W. Toxicology of cadmium and its damage to mammalian organs. *Metal Ions in Life Sciences*. 2013;11:415-90.
13. Skal'nyy AV, Zavalina SV, Yefimov SV. Bioelementy i pokazateli embrional'noy smertnosti laboratornykh krys. *Vestnik OGU*. 2006;2:78-81. [in Russian].

ВПЛИВ СОЛЕЙ КАДМІЮ (ХЛОРИДУ ТА ЦИТРАТУ) НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ**Колосова І. І., Шаторна В. Ф.**

Резюме. В роботі представлено результати експериментального впливу низьких доз сполук кадмію (хлориду та цитрату в дозі 1,0 мг/кг) при ізольованому внутрішньошлунковому введенні на загальний хід ембріогенезу щурів. Оперативний забій відбувався на 13-й та 20-й добі гестації.

Аналіз отриманих результатів свідчить про виражений ембріотоксичний вплив солей кадмію на процеси ембріогенезу, що виявляється достовірним підвищенням показників загальної ембріональної смертності, доімплантаційної та постімплантаційної смертності порівняно з контрольною групою на обох досліджуваних термінах ембріогенезу. Більш виражений ембріотоксичний вплив виявлено в групі ізольованої дії кадмію хлориду.

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

ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ КАДМИЯ (ХЛОРИДА И ЦИТРАТА) НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭМБРИОГЕНЕЗА КРЫС**Колосова И. И., Шаторная В. Ф.**

Резюме. В работе представлены результаты экспериментального исследования низких доз соединений кадмия (хлорида и цитрата в дозе 1,0 мг/кг) при изолированном внутрижелудочном введении на общий ход эмбриогенеза крыс. Оперативный забой происходил на 13-е и 20-е сутки гестации.

Анализ полученных результатов свидетельствует о выраженном эмбриотоксическом влиянии соединений кадмия на процессы эмбриогенеза, что проявляется достоверным повышением показателей общей эмбриональной смертности, доимплантационной и постимплантационной смертности по сравнению с контрольной группой на обоих сроках эмбриогенеза. Более выраженный эмбриотоксический эффект выявлено в группе изолированного введения хлорида кадмия.

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

INFLUENCE OF CADMIUM SALTS (CHLORIDE AND CITRATE) ON RAT EMBRYOGENESIS INDICATORS**Kolossova I. I., Shatorna V. F.**

Abstract. Accumulation of cadmium is a serious problem for residents of megacities. It has been established that cadmium has carcinogenic, gonadotropic, embryotropic, mutagenic, nephrotoxic and genotoxic effects, but scientific data on the effect on the general course of embryogenesis are extremely insufficient, and the reported research results are contradictory and cannot be compared due to the large difference in doses, methods of administration, etc.

The aim of our study was to determine experimentally the effect of low doses of cadmium compounds (chloride and citrate) on the overall course of rat embryogenesis with isolated intragastric administration. Determination of the potential embryotoxic effect of cadmium compounds (chloride and citrate) was performed by calculating and comparing standard indicators of embryonic development, which are: average fetal number, total embryonic mortality, pre-implantation embryonic mortality and post-implantation embryo. Determinations were performed on the 13th and 20th days of embryogenesis. Young female Wistar rats weighing 170-200 g were used for the study. The experimental animals were divided into 3 groups (control, group of cadmium chloride (E №1) and cadmium citrate (E №2). From the first to the nineteenth day of pregnancy, females received according to the group saline solution, or solutions of cadmium citrate at a dose of 1.0 mg/kg, cadmium chloride at a dose of 1.0 mg/kg body weight enterally through a tube once a day.

On the 13th and 19th day of pregnancy, females were killed under thiopental anesthesia. The embryos were weighed and fixed in 10% formalin solution for further morphometric studies. The number of resorptions, live and dead fetuses in each corner of the uterus and corpora lutea in the ovaries of the respective side were counted. In the group of exposure to cadmium chloride (DN^o1) significantly increased rates of total embryonic mortality (TEM) in 3.7 times ($p < 0.001$) and 3.2 times ($p < 0.001$) on the 13th and 20th days of embryogenesis, indicators of preimplantation (PMU) in 6.5 times on the 13th day pregnancy ($p < 0.001$) and 14.0 times on the 20th day of pregnancy ($p < 0.001$), postimplantation embryonic mortality (PEU) indicators increased insignificantly by 3.0 times on the 13th day of pregnancy and 2.5 times on the 20th day of pregnancy with a decrease in the number of living fetuses per 1 female on the 13th day – by 24.04% ($p < 0.001$), and on the 20th day – by 25.92% ($p < 0.01$) compared with the control group.

In the experimental group №2 action of cadmium citrate, the indicators of TEM increased 4.0 times ($p < 0.001$) on the 13th and 3.2 times ($p < 0.001$) on the 20th day of embryogenesis, the indicators of PMU in 6.0 times on the 13th day of pregnancy ($p < 0.01$) and 11.0 times on the 20th day of pregnancy ($p < 0.01$), PEU indicators increased insignificantly 3.0 times on the 13th day of pregnancy and 2.3 times on the 20th day of pregnancy with a decrease in the number of live fetuses per 1 female on the 13th day – by 18.27% ($p < 0.001$), and on the 20th day – by 19.44% ($p < 0.05$) relative to the control group.

The analysis of the obtained results testifies to the pronounced embryotoxic effect of cadmium compounds on the processes of embryogenesis, which was manifested by a significant increase in overall embryonic mortality, preimplantation and postimplantation mortality in comparison with the control group on both studied embryonic embryogenesis.

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

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.
Стаття надійшла 16.08.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-53-57

УДК 615.322:615.357:616.441

¹Кононенко А. Г., ¹Кравченко В. М., ²Нікітченко Ю. В., ³Міксон К. Б.

ЗМІНИ ПРООКСИДАНТНОГО, ТИРЕОЇДНОГО І ЙОДНОГО СТАТУСУ У ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ ЗА ДІЇ СПИРТОВОЇ НАСТОЙКИ ЛИСТЕЦЯ РЯСКИ МАЛОЇ

¹Національний фармацевтичний університет (м. Харків)

²НДІ біології Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна (м. Харків)

³Інститут кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків)

alevtina19820103@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота виконана у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин і лікарських засобів», № державної реєстрації 0114U000956.

Вступ. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) за розповсюдженістю посідають друге місце після цукрового діабету серед всієї ендокринної патології. Очевидно, така тенденція збережеться і в майбутньому, бо останніми десятиріччями відзначається неухильне зростання частоти захворювань ЩЗ, серед яких гіпотиреоз займає не останнє місце. Це пов'язано з погіршенням екологічної ситуації та наявності великої кількості ендемічних зон із зниженням вмісту йоду. Наслідком недостатнього надходження йоду в організм є зниження синтезу йодованих гормонів ЩЗ, що призводить до порушення багатьох фізіологічних функцій [1-3]. При гіпотиреозі відбуваються зміни, пов'язані з недовіком тиреоїдних гормонів, які впливають на антиоксидантну активність, регулюючи метаболічні процеси, вміст антиоксидантів та перекисне окислення ліпідів (ПОЛ). В умовах нестачі тиреоїдних гормонів відбуваються значні метаболічні порушення, зокрема посилення проявів окиснювального стресу (ОС). При ОС відбувається окислення цілого ряду молекул, таких як ДНК, ліпіди, білки, що пов'язано з різними процесами, в тому числі і процесами старіння. Враховуючи дані про специфічні функції тироксину як природного антиок-

сиданта, можна припустити, що ступінь порушення фізіологічних процесів при гіпотиреозі буде значною мірою залежати від активності реакцій ПОЛ і резерву антиоксидантного захисту [4-6].

У зв'язку з розглянутими даними літератури стає очевидним, що для ефективного лікування гіпотиреозу потрібно дослідження нових препаратів, здатних нормалізувати порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу і зміни тиреоїдного і йодного статусу в організмі. В даний час в літературі є ряд даних, що свідчать про ефективність антиоксидантних комплексів, природних йодовмісних препаратів і рослинних препаратів [4,7] при експериментальному гіпотиреозі.

Однією з перспективних рослин, що може буде використана для нормалізації процесів ПОЛ, є ряска мала (*Lemna minor*). Проведені фітохімічні дослідження складу листеця ряски малої дозволили ідентифікувати комплекс біологічно активних речовин різних хімічних груп (фітостерини, насичені вуглеводні, альдегіди та кетони, жирні кислоти та ін.) [8]. Також встановлені наявність амінокислот, серед яких аспарагінова та глютамінова кислоти, аргінін, лейцин, аланін, валін та лізин, наявність йоду та ще 14 елементів (кальцій, калій, кремній, натрій та ін.) [9].

Тому, метою даного дослідження стала оцінка ефективності 30% спиртової настойки листеця ряски малої (НЛР) на прооксидантний потенціал, тиреоїдний і йодний статус в сироватці крові та тканинах щурів з мерказоліл-індукованим гіпотиреозом.