

## **ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЮ ЕМБРІОТОКСИЧНОСТІ КАДМІЮ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ВВЕДЕННІ З МІДІЮ ВПРОДОВЖ ВСЬОГО ПЕРІОДУ ВАГІТНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ**

**Тимчук Катерина Миколаївна**

викладач, аспірант  
Дніпровський державний медичний університет

**Шаторна Віра Федорівна**

д.біол.н., професор  
Дніпровський державний медичний університет

У наш час інтерес до вивчення впливу якості середовища проживання на зростання так званих хвороб цивілізації або неінфекційної патології значно збільшився у всьому світі. Зростання урбанізації неминуче призводить до ускладнення екологічної обстановки на площах, зайнятих промисловими підприємствами, транспортними магістралями, а також на прилеглих до них територіях [1]. Кадмій - важкий метал, віднесений до другого класу небезпечності, з вираженою тенденцією до накопичення в організмі. Отруєння ним відбувається при потраплянні його в шлунок або інгаляційним шляхом [2].

Опираючись на дані, одержані в експериментах на лабораторних тваринах, показано, що в суспільній свідомості небезпека кадмію неவிправдано занижена, недостатність і обмеженість обґрунтування ембріотоксичності важких металів, зокрема кадмію, спонукає дослідників активно вивчати вплив різних доз цього екотоксиканта і різних способів потрапляння металу в організм на показники ембріогенезу та функціонування репродуктивної системи [3]. Актуальним є пошук нових мікроелементів, які можуть мати виражені біоантогоністичні властивості, щодо ембріотоксичності сполук кадмію. Сукцинати мікроелементів більше використовуються в медико-біологічних експериментальних роботах, фармації та медицині. На токсичність, всмоктування і розподіл кадмію в організмі може впливати вміст міді та інших есенціальних мікроелементів в харчовому раціоні. Мідь інгібує процеси всмоктування і депонування кадмію [4].

Метою роботи є визначення впливу сукцинату міді на показники ембріотоксичності кадмію при комбінованому введенні з хлоридом кадмію впродовж всього періоду вагітності у щурів.

Дослідження виконувались у відповідності до принципів Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000р.), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983р.), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.).

Експеримент проведено на 48 самицях щурів лінії Wistar, масою 180-300г. Для проведення ембріологічних досліджень отримували самиць з датованим терміном вагітності, для чого досліджували естральний цикл самиць методом піхвових мазків, що дало можливість визначити наявність всіх чотирьох фаз циклу та ритмічність їх чергування у кожній самиці, на стадії проеструсу та еструсу парували з інтактними самцями за схемою 2:1. Визначення першого дня вагітності самиць визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках. Самиць зважували для розрахунку необхідної кількості введення кадмію хлориду. Розчини вводили самицям внутрішньошлунково, через зонд один раз на добу, щоденно з першого дня вагітності: перша група – контроль, друга група – введення розчину кадмій хлориду в дозі 2,0 мг/кг – група ізольованого введення кадмію та третя – група комбінованого введення хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг та сукцинату міді в дозі 0,1мг/кг. Розчин хлориду кадмію був іонний, а розчин сукцинату міді мав наноаквахелатну форму. На 13-й та 19-й день вагітності самиць проводили оперативний забій. З матки вилучали щурят, в яєчниках самиць підраховували кількість жовтих тіл вагітності та їх відповідність кількості ембріонів в обох рогах матки.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Результати експерименту. Під час оперативного вилучення ембріонів на 13-ій добі ембріогенезу визначалось зменшення кількості ембріонів в матках самиць в групі ізольованого введення хлориду кадмію -  $9,25 \pm 0,72$ . В контрольній групі кількість ембріонів була достовірно більшою ( $p \leq 0,05$ ) в порівнянні до групи ізольованого впливу хлоридом кадмію і становила  $12,13 \pm 0,87$ . У групі комбінованого впливу хлоридом кадмію та сукцинатом міді на цьому терміні ембріогенезу кількість ембріонів дорівнювала  $11,00 \pm 0,28$ , що ми розцінюємо як компенсаторний вплив сукцинату міді на ембріотоксичність. Наприкінці ембріогенезу (19-та доба) вплив досліджуваних чинників зберігав тенденцію і призводив до наступних числових показників в групах: контроль –  $12,5 \pm 0,88$ , ізольований вплив кадмію –  $9,00 \pm 0,96$ , комбіноване введення кадмію з сукцинатом міді –  $10,13 \pm 0,74$ .

Ембріони контрольної групи відповідали критеріям ембріонального розвитку за Гамбургером та Гамільтоном (НН) і відповідали 16 стадії. Масометричні показники ембріонів досліджуваного терміну також продемонстрували відставання ембріонального розвитку, яке не мало достовірної різниці з контролем.

Загальна ембріональна смертність є вагомим показником при визначенні ембріотоксичності речовини. Нами було обраховано різницю між кількістю живих ембріонів та кількістю жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць на обох термінах вагітності. В контролі даний показник був сталим на 13-ій і 19-ій добі і дорівнював  $0,05 \pm 0,02$ . При ізольованому впливі хлоридом кадмію загальна ембріональна смертність достовірно зростала на обох досліджуваних термінах. Комбіноване введення хлориду кадмію з сукцинатом міді знижувало

досліджуваний показник в 2 рази, на обох термінах експерименту, що свідчить про біоантогоністичний характер впливу міді на ембріотоксичність кадмію.

Доімплантаційна смертність при впливі кадмію на 13-ій добі збільшувалась до  $0,07 \pm 0,02$  (контроль -  $0,02 \pm 0,02$ ), та зростала при комбінованому введенні хлориду кадмію з сукцинатом міді -  $0,08 \pm 0,03$ , а на 19-ту добу вплив кадмію призводив до підвищення смертності до  $0,15 \pm 0,06$  проти  $0,01 \pm 0,01$  в контролі, та зменшувався в 2 рази, порівняно з введенням хлориду кадмію з сукцинатом міді -  $0,08 \pm 0,03$ .

Післяімплантаційна смертність, в розрахунках якої враховувався показник резорбції ембріонів після імплантації, в піддослідних групах також достовірно зростала в групі кадмієвої інтоксикації, та зменшувалась в групі з комбінованим введенням з сукцинатом міді. На 13-ту добу в групі впливу кадмію -  $0,15 \pm 0,03$  проти контролю  $0,03 \pm 0,01$ , також відмічається зменшення показників піддослідної групи хлориду кадмію з сукцинатом міді в 5 разів, а саме  $0,03 \pm 0,02$ . На 19 добу показник становив  $0,11 \pm 0,03$  проти контрольної групи -  $0,04 \pm 0,02$ . Комбіноване введення кадмію з сукцинатом міді призводило до зменшення постімплантаційної смертності, порівняно з групою кадмієвої інтоксикації -  $0,09 \pm 0,03$ .

Обрахування показників загальної, доімплантаційної та післяімплантаційної ембріональної смертності показали, що в групі впливу хлоридом кадмію спостерігається високий рівень загальної ембріональної смертності, як на 13-ій так і на 19-ій добі розвитку ембріонів, та зменшення показників в групі з комбінованим введенням кадмію з сукцинатом міді на обох термінах розвитку ембріонів.

Висновки. Отримані результати показали високий рівень ембріотоксичності хлориду кадмію, порівняно до контролю, при ентеральному введенні в дозі  $2,0 \text{ мг/кг}$  в експерименті на щурах, та зменшення показників ембріотоксичності при комбінованому введенні кадмію з сукцинатом міді у дозі  $2,0 \text{ мг/кг} + 0,1 \text{ мг/кг}$ .

Порівняння результатів ембріотропної дії хлориду кадмію з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність: при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності спостерігається достовірно ( $p \leq 0,05$ ) зниження кількості живих плодів, як на 13-ій добі, так і на 19-ій добі ембріогенезу в групах впливу кадмію, що відбувається за рахунок збільшення показників всіх видів ембріональної смертності та кількості ембріонів.

В групах комбінованого введення хлориду кадмію в поєднанні з сукцинатом міді у порівнянні до групи ізольованого введення кадмію визначається компенсаторний вплив міді на ембріотоксичні показники кадмію, що доводить інгібування міді в процесах всмоктування і ембріотоксичної дії кадмію на організм піддослідних тварин.

#### Список літератури

1. Шляхи надходження важких металів в довкілля та їх вплив на живі організми / Р.П. Параняк, Л.П. Васильцева, Х.І. Макух // Біологія тварин. – 2007. – Т9., №1-2. – С.83-89.

2. Lead, cadmium, zinc, and copper bioavailability in the soil-plant-animal system in a polluted area. V.R. Angelova, R.V. Ivanova, J.M. Todorov [et al.] // *Sci. World J.* – 2010. – Vol. 10. – P. 273–285.
3. Антоняк Г.Л. Кадмій в організмі людини і тварин. Надходження до клітин і їх акумуляція / Г. Л. Антоняк, Л. П. Білецька, Н. А. Бабич // *Біол. Студії. Studia Biologica.* – 2010. – № 4 (2). – С. 127–140.
4. Хижняк С.В. Функціонування клітин при кадмієвій інтоксикації/ С.В. Хижняк // *Соврем. проблемы токсикол.* – 2009. №1. – С.54-58.