

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ВВЕДЕННЯ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ТА СУКЦИНАТУ МІДІ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОНАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ЩУРА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Шаторна Віра Федорівна

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

Тимчук Катерина Миколаївна

викладач, аспірант
Дніпровський державний медичний університет

У сучасному світі на організм мешканців урбанізованих територій одночасно впливають безліч шкідливих хімічних сполук, які знаходяться в повітрі, ґрунті, воді, в продуктах харчування і є тератогенними, тобто ушкоджувальними для плода людини та тварин. Відомо, що важкі метали здатні накопичуватися на всіх рівнях екологічної піраміди, що значно посилює проблему. Їх вплив може призвести до віддалених ефектів, таких як, канцерогенний, мутагенний ефекти, на шлунково-кишковий тракт, нервову, серцевосудинну та репродуктивну системи, збільшуючи ризик безпліддя. У зв'язку з їх накопиченням в організмі, вони призводять до порушень основних механізмів перебігу вагітності та провокують викидні або патологій плоду.

Пошук нових форм мікроелементів, які можуть володіти потенційними біоантагоністичними властивостями у відношенні токсичності важких металів загалом та сполук кадмію зокрема, сьогодні стають все більш актуальними. Перспективними є біотехнологічні препарати, до складу яких входять мікроелементи у вигляді сукцинатів, які останнім часом все більше використовуються в медичній, біологічній експериментальній роботі та в фармації.

Метою дослідження було визначення ступеню ембріотоксичності хлориду кадмію при ізольованому введенні та в комбінованому введенні кадмію з сукцинатом міді в хронічному експерименті на вагітних самицях щурів.

Для порівняння отриманих результатів показників ембріонального розвитку нами створені наступні групи: перша група – контроль; друга група – ізольоване введення розчину кадмій хлориду у дозі 2,0 мг/кг; третя група - комбіноване введення розчину кадмій хлориду у дозі 2,0мг/кг та сукцинату купруму у дозі 0,1 мг/кг. Тварини отримували дослідні розчини внутрішньошлунково, через зонд один раз на добу, в один і той самий час.

Для проведення експерименту нами отримувались самиця щурів з датованим терміном вагітності, для чого використовувався метод піхвових мазків. Впливу розчину самок щурів піддавали щоденно з 1-го по 19-й день вагітності. При проведенні експерименту реєстрували стан і поведінку самок щурів, ректальну

температуру, динаміку маси тіла, і тривалість вагітності. На 13-й і 19-й день вагітності самиць проводили оперативний забій. Ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за наступними загальноприйнятими ембріологічними показниками: середня кількість ембріонів в групі, загальна ембріональна смертність, передімплантаційна ембріональна смертність, постімплантаційна ембріональна смертність. Показники рахувались за стандартними формулами, враховуючи кількість жовтих тіл в яєчниках самиць, кількість резорбцій в матках, що дало змогу порівняти отримані дані поміж групами.

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

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.).

В контрольній групі кількість ембріонів на 13-й добі ембріогенезу була достовірно більшою ($p \leq 0,05$) в порівнянні до групи ізольованого впливу хлоридом кадмію і становила $12,13 \pm 0,87$. Як показали результати обрахування всіх досліджуваних параметрів, в групі ізольованого введення хлориду кадмію визначалось зменшення кількості ембріонів в матках самиць щурів до $9,25 \pm 0,72$. В 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 хлориду кадмію при комбінованому введенні. 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 – $10,13 \pm 0,74$. Тобто, аналізуючи показник середнього значення кількості ембріонів на 1 самицю, ми спостерігали модифікуючий вплив сукцинату міді на ембріотоксичний вплив хлориду кадмію в експерименті на щурах.

Загальна ембріональна смертність є вагомим показником при визначенні ембріотоксичності речовини. Ми обраховували даний показник як 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-й і 19-й добі і дорівнював $0,05 \pm 0,02$. При ізольованому впливі хлоридом кадмію загальна ембріональна смертність достовірно зростала на обох досліджуваних термінах: $0,22 \pm 0,02$ та $0,25 \pm 0,02$ відповідно до термінів дослідження. Комбіноване введення хлориду кадмію з сукцинатом міді знижувало досліджуваний показник в 2 рази як на 13-й ($0,11 \pm 0,01$) так і 19-й добі ($0,17 \pm 0,02$), що свідчить про біоантогоністичний

характер впливу сукцинату міді на ембріотоксичність кадмію в зазначеній дозі та способі введення в експериментах на щурах.

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

Постімплантаційна ембріональна 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 даний показник в групі ізольованого впливу кадмію становив $0,15 \pm 0,03$ проти контролю $0,03 \pm 0,01$. В групі комбінованого впливу хлориду кадмію з сукцинатом міді відмічається зменшення показників постімплантаційної смертності в 5 разів, а саме - $0,03 \pm 0,02$. Аналіз та порівняння отриманих даних продемонстрував, що в групі комбінованого введення післяімплантаційна смертність ембріонів не відрізнялась на 13-тій добі експерименту від контрольних показників. На 19 добу комбіноване введення кадмію з сукцинатом міді призводило до зменшення постімплантаційної смертності ($0,09 \pm 0,03$) порівняно з групою кадмієвої інтоксикації - $0,11 \pm 0,03$, але перевищувало контрольні показники ($0,04 \pm 0,02$).

Обраховування показників загальної, доімплантаційної та післяімплантаційної ембріональної смертності показали, що незважаючи на високий рівень загальної ембріональної смертності при ізольованому введенні кадмію як на 13-й так і на 19-й добі розвитку ембріонів, визначається зменшення показників ембріотоксичності в групі з комбінованим введенням кадмію з сукцинатом міді на обох термінах розвитку ембріонів.

Висновки. Ізольований вплив хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг в порівнянні до контрольної групи мав виражену ембріотоксичну дію, що виражалась у зниженні кількості живих плодів як на 13-й так і на 19-й добі ембріогенезу при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності яєчників самиць.

Обраховування та співставлення з контрольними показниками загальної, доімплантаційної та післяімплантаційної ембріональної смертності довели, що в групі ізольованого впливу хлоридом кадмію в зазначеній дозі та способі введення спостерігається високий рівень показників ембріональної смертності як на 13-й так і на 19-й добі розвитку ембріогенезу.

Як показало порівняння отриманих результатів, в групах комбінованого введення хлориду кадмію в поєднанні з сукцинатом міді ($0,1 \text{ мг/кг}$) у порівнянні до групи ізольованого введення кадмію визначається компенсаторний вплив міді на ембріотоксичні показники кадмію, що доводить інгібування міддю процесів всмоктування і ембріотоксичної дії кадмію на організм піддослідних тварин. Таким чином, аналіз отриманих результатів довів зменшення показників ембріотоксичності кадмію при комбінованому хронічному введенні хлориду кадмію з сукцинатом міді в експерименті на щурах.