

The purpose of the work was to determine the dynamics of the expression of carbohydrate determinants of the structural components of the mucosa of the attached gum portion of rats for  $\beta$ -galactospecific peanut lectin in chronic intoxication with ethanol.

The study involved 15 white non-breeding male rats. The control group consisted of 5 animals, experimental – 10 animals, which were injected pre-morgue 4 times a day with 12 mg / kg 40% ethanol (in terms of pure alcohol). Animals were extracted from the experiment at 5 and 12 days by overdose of thiopental anesthesia. In order to determine the carbohydrate components of the structural elements of the mucous membrane of the attached gingiva, we used the method of lectinohistochemistry. The remnants of galactose carbohydrates were detected by lectin (PNA). Samples were treated with standard sets of the Lectinost laboratory at 1:50 dilution of lectin. Visualization of the reaction with lectin conjugates was performed using the semi-quantitative method.

The probe of the mucous membrane of the attached gland of the rats with  $\beta$ -galactospecific peanut lectin (PNA) found that in the control group rats a strong degree

of expression of carbohydrate determinants was found for the self-plate collagen fibers, elastic membranes of arterioles and mast cells. At the stage of formation of alcoholic motivation (5 days of experiment), there was a violation of the differentiation of the epithelium, which was manifested by a decrease in the intensity of labeling of horny scales from moderate to weak and histologically manifested by parakeratotic events. The reaction from collagen fibers was suppressed and the affinity for  $\beta$ -galactose on mastocyte receptors increased, which was morphologically manifested by the accumulation of secretory granules. In chronic intoxication with ethanol and formation of physical dependence (12 days), inhibition of expression of receptors on collagen fibers of the own plate and elastic membranes of arterioles is determined. Negative was the response from mastocyte receptors, which reflected the exclusion of cells from the process of regulating the permeability of the connective tissue and vascular wall during this observation period.

**Key words:** mucous membrane of the oral cavity, attachment part of gums, rats, chronic intoxication with ethanol.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 20.08.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-297-301

УДК 616.61:591.3:546.48:612.6

*Нефьодова О. О., Азаров О. І.*

### ВПЛИВ ЦИТРАТУ КАДМІЮ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ВВЕДЕННІ ТА В КОМБІНАЦІЇ З ЦЕРІЄМ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

[elenanefedova1803@gmail.com](mailto:elenanefedova1803@gmail.com)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана відповідно до теми кафедральної наукової роботи «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № державної реєстрації 0117U003181.

**Вступ.** Сучасний рівень розвитку промислових технологій не дозволяє перейти до екологічно чистого виробництва, а одним з найбільш поширених забруднювачів навколишнього середовища є сполуки важких металів, зокрема кадмію. Індустріальне забруднення кадмієм характерно для багатьох промислових районів країни: джерелами більшості антропогенних забруднень є відходи від металургійних виробництв, інших виробництв, в яких застосовуються кадмієві стабілізатори, пігменти, фарби і в результаті використання фосфатних добрив. Кадмій присутній в повітрі великих міст внаслідок стирання шин, ерозії деяких видів пластмасових виробів та фарб. Навіть в незабруднених районах з вмістом кадмію в повітрі менше 1 мкг/м<sup>3</sup>, його щоденне надходження в організм людини при диханні складає близько 1% від допустимої добової дози [1,2]. Додатковим джерелом надходження кадмію в організм є куріння (одна сигарета містить 1-2 мкг кадмію), у питну воду кадмій потрапляє внаслідок забруднення вододжерел виробничими скидами. Середньодобове споживання кадмію людиною становить приблизно 50 мкг з окремими відхиленнями в залежності від

індивідуальних та регіональних особливостей. Гранично допустима концентрація кадмію в атмосферному повітрі становить 0,3 мкг/м<sup>3</sup>, в воді вододжерел – 0,001 мг/л, в ґрунтах від 5 до 2,0 мг/кг. Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) встановлено допустимий рівень вмісту кадмію в організмі 6,7-8 мкг/кг [3,4,5].

Обмін кадмію в організмі характеризується наступними основними особливостями: відсутністю ефективного механізму гомеостатичного контролю; тривалим утриманням (кумуляцією) в організмі. На затримку кадмію в організмі впливає вік людини: у дітей і підлітків ступінь його всмоктування в 5 разів вище, ніж у дорослих. Виведення кадмію відбувається повільно, період його біологічного напівжиття в організмі коливається, за різними оцінками, в межах 10-47 років. Основна кількість кадмію з організму виводиться з сечею (1-2 мкг/добу) і калом (10-50 мкг/добу) [6,7].

Хронічний вплив кадмію на людину призводить до порушень ниркової функції, легеневої недостатності, остеопорозу, анемії і втрати нюху. Існує дані про можливий канцерогенний ефект кадмію і про ймовірну участь його в розвитку серцево-судинних захворювань. Найбільш важкою формою хронічного отруєння кадмієм є хвороба «ітай-ітай», яка характеризується деформацією скелета з помітним зниженням процесу зростання, поперековими болями, болючим явищами в м'язах ніг, качиною ходою, а також порушенням функцій підшлункової залози, дисфунк-

цією нирок та ін. Токсична дія металу проявляється вже при дуже низьких концентраціях [8,9].

У сучасній науковій літературі вивченню токсичної дії кадмію присвячено чимало робіт. Найбільш типовим проявом отруєння кадмієм є порушення процесів поглинання амінокислот, фосфору і кальцію в нирках [10,11]. Наукових відомостей щодо впливу важких металів на загальний хід ембріогенезу та органогенезу вкрай недостатньо, а висвітлені результати досліджень є суперечливими та не підлягають співставленню через велику різницю в дозах, способах введення та ін. Тому дослідження впливу кадмію на ембріогенез потрібно проводити з урахуванням дозозалежного ефекту, терміну впливу, способу введення, віку дослідних тварин. Не висвітленими залишаються і морфологічний стан органів і систем органів після народження ембріонів за умов припинення впливу негативного фактору.

**Мета дослідження:** експериментально визначити вплив низьких доз цитрату кадмію при ізольованому введенні та в комбінації з цитратом церію на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні вагітним самицям впродовж всього періоду вагітності.

**Об'єкт і методи дослідження.** Наші експериментальні дослідження були проведені на молодих самицях щурів лінії Wistar (розплідник «Далі 2000», м. Київ). Вибір об'єктом дослідження саме цих лабораторних тварин зумовлений низьким рівнем у них спонтанних вад розвитку порівняно з мишами та кролями. Експеримент проводився в віварії ДЗ «ДМА».

На підготовчому етапі перед проведенням експерименту досліджували естральний цикл самиць методом піхвових мазків, що дозволило визначити у кожної самиці тривалість циклу та окремих його фаз, наявність усіх 4 фаз циклу та ритмічність їх чергування. Для подальшого дослідження можливої ембріотоксичної дії самок вагою 160-180 г із стійким ритмом естрального циклу на стадіях проеструс і еструс парували з інтактними самцями за схемою 2:1. Перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках.

Згідно загальноприйнятим інструкціям проведення експериментальних ембріональних досліджень, розчини кадмію цитрату та церію цитрату вводили самицям ентерально через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1-ого по 19-й день вагітності. Під час введення розчинів реєстрували стан та поведінку самок, динаміку маси тіла, ректальну температуру, перебіг вагітності. На 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій. Щурят вилучали з матки, перевіряли на тест «живі-мертві», зважували, фотографували та фіксували у 10%-розчині формаліну для подальшого гістологічного дослідження. В яєчниках самиць проводили підрахування жовтих тіл вагітності.

Самиць щурів з датованим терміном вагітності розподілили на 3 групи, перша – контрольна, друга – введення цитрату кадмію в дозі 1,0 мг/кг маси тіла самиці, третя – введення цитрату кадмію в дозі 1,0 мг/кг + цитрат церію в дозі 1,3 мг/кг. Для проведення досліджень обрано низьку дозу солі кадмію та церію, яка може бути співставлена з реальною концентрацією в добових раціонах жінок промислового регіону.

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 і кісткової системи (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.

Під час оперативного забою розкривали черевну порожнину самиці, вирізали матку, переносили в чашку Петрі з фізіологічним розчином. Розкривали роги матки, підраховували кількість живих, мертвих, резорбованих плодів, обстежували слизову матки, відзначаючи місця імплантації, виймали плоди, звільняючи від оболонок. В яєчниках підраховували кількість жовтих тіл вагітності та їх відповідність кількості ембріонів з кожного рогу. Далі проводився зовнішній огляд і зважування плодів. Всі живі плоди кожного посліду обстежували під бінокулярним мікроскопом типу МБС для виявлення зовнішніх видимих аномалій розвитку. Після цього плоди зважували, відзначали стан кожного плоду і описували аномалії, вказуючи масу кожного плоду і сумарну масу плодів посліду.

Показниками ембріотоксичності є загальноприйняті критерії: 1) перед- і постімплантаційна смертність ембріонів, 2) морфологічні вади розвитку, а також 3) загальна затримка розвитку плодів. Передімплантаційну смертність визначали за різницею між кількістю жовтих тіл в яєчниках і кількістю місць імплантацій в матці; постімплантаційну смертність по різниці між кількістю місць імплантацій і кількістю живих плодів. Крім цього, підраховувалася загальна ембріональна смертність. Використовувалися наступні формули:

$$\text{Загальна ембріональна смертність} = \text{ЗСЕ} = \frac{B-A}{B}$$

де А – кількість живих плодів

В – кількість жовтих тіл вагітності

$$\text{Предімплантаційна смертність} = \text{ПІС} = \frac{B-(A+B)}{B}$$

де А – кількість живих плодів

Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів

В – кількість жовтих тіл вагітності

$$\text{Постімплантаційна смертність} = \text{ПостІС} = \frac{B}{A+B}$$

де А – кількість живих плодів

Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів

Кількість плодів на 1 самку

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 (2000 р.), Конвенції Ради Європи у правах людини та біомедицини (1997 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) згідно з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших

навчальних цілях» (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Результати дослідження та їх обговорення. Обрахування результатів проведеного експерименту показало, що в групі ізольованого впливу цитрату кадмію спостерігалось зменшення кількості ембріонів та жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць на обох термінах вагітності та збільшення загальної ембріональної смертності (табл.). Такі дані свідчать про ембріотоксичний вплив низьких доз цитрату кадмію на ембріон щура при внутрішньошлунковому введенні самиці його впродовж всього процесу ембріогенезу. Середні показники кількості ембріонів на 13 добу ембріогенезу при впливі кадмію цитрату знижуються у порівнянні до контрольної групи на 9%, а на 20 добу на 5,4%. Цей же показник в групі комбінованого впливу суттєво знижується, а саме на 13-й добі дорівнює контролю, а на 20-й добі різниця з контролем становить 8,4%. Середній показник кількості жовтих

Показники ембріонального розвитку щурів в нормі та в експерименті при впливі цитратом кадмію при ізольованому та комбінованому введенні з цитратом церію

Таблиця.

Показник	Контроль		Дослідна група ізольованого впливу цитрату кадмію		Дослідна група комбінованого впливу цитрату кадмію+церію	
	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба
Кількість живих плодів на 1 самицю	9,00±0,53	9,25±0,53	8,18±0,80*	8,75±0,80**	9,0±0,27	8,50±0,40
Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самицю	9,50±0,40	9,63±0,40	9,75±0,66	9,88±0,66	10,38±0,27**	9,25±0,27
Загальна ембріональна смертність, %	5,26±0,31	3,90±0,07	16,67±2,70**	11,39±2,33**	13,25±3,02**	8,11±1,21**
Передімплантаційна смертність, од	-	0,01±0,01	0,15±0,03**	0,03±0,10**	0,05±0,02**	0,03±0,05**
Постімплантаційна смертність, од	0,05±0,01	0,04±0,01	0,06±0,02	0,09±0,03*	0,09±0,02**	0,06±0,01*

Примітки: \* – p<0,05; \*\* – p <0,01; \*\*\* – p <0,001; по відношенню до контролю.

розвитку були наближеними до контрольної групи, що свідчить про модифікуючий вплив цитрату церію на ембріотоксичність кадмію в експерименті на щурах (табл.).

Як показав аналіз отриманих результатів, при комбінованому введенні досліджуваних речовин зменшення загальної ембріональної смертності (як доімплантаційної та післяімплантаційної) призвело до підвищення середніх показників кількості живих ембріонів.

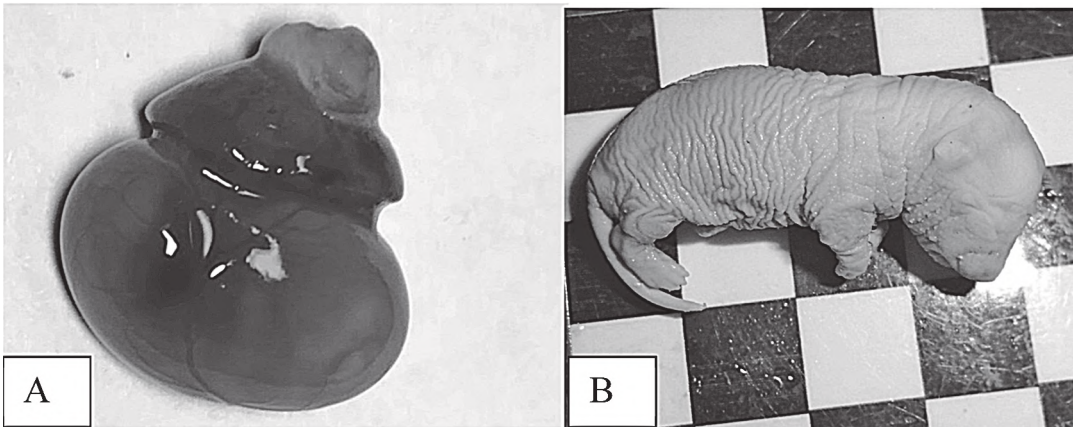


Рис. Зовнішній вигляд ембріонів групи комбінованого введення цитрату кадмію та цитрату церію на 13-й добі (А) та 20-й добі (В) ембріогенезу щура.

тіл вагітності в яєчниках самиць не має достовірної різниці в усіх трьох групах, що не суперечить літературним науковим даним.

Найбільші зміни спостерігалися нами в показниках загальної ембріональної смертності, які зростали від 4,58% в контрольній групі до 14,03% в групі впливу цитратом кадмію. В групі комбінованого введення цитратів кадмію та церію загальна ембріональна смертність на обох термінах дослідження була нижчою у порівнянні до групи ізольованого впливу кадмієм і дорівнювала 10,68%, що свідчить про протекторну дію цитрату церію на токсичність цитрату кадмію, яку ми спостерігали в групі ізольованого введення.

В групі комбінованого введення цитрату кадмію та цитрату церію базові показники ембріонального

У всіх досліджених групах на тринадцятий і дев'ятнадцятий день вагітності не було виявлено відставання розвитку ембріонів обох термінів вагітності, що виражалося в наступному: на 13 добі ембріогенезу плодів оболонки були правильно сформовані, амніотична рідина прозора, плацента повнокровна, без ознак склерозу. Поверхня шкіри на 20-ту добу ембріогенезу мала зморшкуватий, крупноскладчатий вид, спина була випрямлена, рот, очі і вуха закриті, визначались закладки вібрис (рис.).

Тобто критерії нормального розвитку ембріону відповідали загальноприйнятим, тератогенного ефекту при введенні досліджуваних речовин в зазначених дозах в наших експериментах не виявлено.

**Висновки.** Аналіз отриманих результатів показав, що в групі кадмію цитрату при впливі впродовж всьо-

го ембріогенезу на вагітну самицю спостерігається ембріотоксичний ефект, що проявляється в достовірному зниженні кількості живих плодів як на 13 добі так і на 20 добі вагітності та в збільшенні загальної ембріональної смертності на 9,45% ( $p < 0,01$ ) за рахунок переважної їх смертності в доімплантаційний період. В групі експерименту з комбінованим введенням кадмію цитрату з цитратом церію визначається зменшення ембріотоксичного ефекту і наближення

базових показників ембріогенезу до контрольних даних.

Отримані дані свідчать про модифікуючий вплив цитрату церію на токсичність цитрату кадмію при комбінованому введенні в експерименті на щурах.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним, на наш погляд, є дослідження впливу сполук кадмію з цитратами металів на органогенез на гістологічному рівні.

### Література

1. Mykolayiv VA, Lebedenko IYu. Toksykologhiya kadmiyu. Problemy stomatologhiyi ta neyrostomatologhiyi. 1999;1:48-53. [in Ukrainian].
2. Ostrovs'ka SS, Shatorna VF, Kolosova II. Kombinovanyy vplyv svyntsyy ta kadmiyu na orhanizm. Visnyk biolohichnykh i medychnykh problem. 2014;4(115):121-5. [in Ukrainian].
3. Paran'ko MA, Belits'ka EN, Zemlyakova TD. Rol' vazhkykh metaliv u vynyknenni reproduktyvnykh rozladiv. Hihiyena ta sanitariya. 2002;1:28-30. [in Ukrainian].
4. Skal'nyy AV, Rudakov IA, Rok AV. Bioelementy v medytsyni. M.: Vydavnytstvo ONIKS 21 stolittya. Myr; 2004. 110 s. [in Russian].
5. Trakhtenberh IM, Kolesnykov SV, Lukovenko VP. Vazhki metaly v zovnishn'omu seredovyshchi. Suchasni hihiyenichni ta toksykologichni aspekty. Mins'k: 1994. 123 s. [in Ukrainian].
6. Shatorna VF, Lynik VA, Kaplunenka VH, Savenkova EA, Chekman IS. Morfolohichne doslidzhennya vplyvu deyakykh mikroelementiv na reproduktyvnu systemu ta embriohenez. Mikroelementy v medytsyni. 2014;15(1):34-9. [in Ukrainian].
7. Pinot F. Cadmium in the environment: sources, mechanisms of biotoxicity, and biomarkers. Rev. Environ. Health. 2000;15(3):299-323.
8. Fav'yer M. Mikroelementy ta vahitnist'. Mikroelementy v medytsyni. 2002;3(4):2-6. [in Ukrainian].
9. Nikula TD. Toksychna nefropatiya: klinichna nefrolohiya. Zdorov'ya. 2004;3:379-84. [in Ukrainian].
10. 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.
11. Ostrovs'kaya SS, Shatornaya VF, Kolosova II, Mayor VV. Rizni aspekty toksychnoho vplyvu vazhkykh metaliv na orhanizm ditey ta pozhylykh lyudey. Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny. 2016;3(130):35-9. [in Ukrainian].

### ВПЛИВ ЦИТРАТУ КАДМІЮ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ВВЕДЕННІ ТА В КОМБІНАЦІЇ З ЦЕРІЕМ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ

**Нефьодова О. О., Азаров О. І.**

**Резюме.** Наукових відомостей щодо впливу важких металів на загальний хід ембріогенезу та органогенезу вкрай недостатньо, а висвітлені результати досліджень є суперечливими та не підлягають співставленню через велику різницю в дозах, способах введення та ін.

**Мета дослідження:** експериментально визначити вплив низьких доз цитрату кадмію при ізолюваному введенні та в комбінації з цитратом церію на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні вагітним самицям впродовж всього періоду вагітності.

Самицям щурів з датованим терміном вагітності розчини кадмію цитрату та церію цитрату вводили ентально через зонд один раз на добу: цитрату кадмію в дозі 1,0 мг/кг маси тіла самиці, цитрату церію в дозі 1,3 мг/кг.

Аналіз отриманих результатів продемонстрував, що в групі кадмію цитрату спостерігається ембріотоксичний ефект, що проявляється в достовірному зниженні кількості живих плодів як на 13 добі так і на 20 добі вагітності та в збільшенні загальної ембріональної смертності на 9,45% ( $p < 0,01$ ) за рахунок переважної їх смертності в доімплантаційний період. В групі експерименту з комбінованим введенням кадмію цитрату з цитратом церію визначається зменшення ембріотоксичного ефекту і наближення базових показників ембріогенезу до контрольних даних.

Отримані дані свідчать про модифікуючий вплив цитрату церію на токсичність цитрату кадмію при комбінованому введенні в експерименті на щурах.

**Ключові слова:** цитрат кадмію, цитрат церію, ембріогенез, ембріотоксичність.

### ВЛИЯНИЕ ЦИТРАТА КАДМИЯ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ВВЕДЕНИИ И В КОМБИНАЦИИ С ЦЕРИЕМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭМБРИОГЕНЕЗА КРЫС

**Нефедова Е. А., Азаров А. И.**

**Резюме.** Научных сведений о влиянии тяжелых металлов на общий ход эмбриогенеза и органогенеза крайне недостаточно, а опубликованные результаты исследований противоречивы и не подлежат сопоставлению из-за большой разницы в дозах, способах введения и др.

**Цель исследования:** экспериментально определить влияние низких доз цитрата кадмия при изолированном введении и в комбинации с цитратом церия на общий ход эмбриогенеза крыс при внутрижелудочном введении беременным самкам в течение всего периода беременности.

Самкам крыс с датированным сроком беременности растворы кадмия цитрата и церия цитрата вводили энтерально через зонд один раз в сутки: цитрата кадмия в дозе 1,0 мг/кг массы тела самки, цитрата церия в дозе 1,3 мг/кг.

Анализ полученных результатов показал, что в группе воздействия кадмия цитрата наблюдается эмбриотоксический эффект, который проявляется в достоверном снижении количества живых плодов как на 13 сутки так и на 20 сутки беременности и в увеличении общей эмбриональной смертности на 9,45% ( $p < 0,01$ ) за счет смертности в доимплантационный период. В группе эксперимента с комбинированным введением кадмия

цитрата с цитратом церия определяется уменьшение эмбриотоксического эффекта и приближение базовых показателей эмбриогенеза до контрольных данных.

Полученные данные свидетельствуют о модифицирующем влиянии цитрата церия на токсичность цитрата кадмия при комбинированном введении в эксперименте на крысах.

**Ключевые слова:** цитрат кадмия, цитрат церия, эмбриогенез, эмбриотоксичность.

### **INFLUENCE OF CADMIUM CITRATE IN ISOLATED INTRODUCTION AND IN COMBINATION WITH THE CERIUM OF EMBRYOGENESIS OF RATS**

**Nefodova O. O., Azarov O. I.**

**Abstract.** The current level of development of industrial technologies does not allow the transition to environmentally friendly production, and one of the most common environmental pollutants are heavy metal ions, in particular cadmium. Scientific data on the influence of heavy metals on the overall course of embryogenesis and organogenesis is insufficient, and the highlights of the research are controversial and not subject to comparison because of the large difference in doses, methods of administration, etc. Therefore, studies on the effects of cadmium on embryogenesis should be conducted taking into account the dose-dependent effect, the duration of exposure, the route of administration, the age of the experimental animals. The morphofunctional state of organs and organs of organs after birth of embryos remains intact in conditions of termination of influence of negative factor.

*The aim of the study:* experimentally determine the effect of low doses of cadmium citrate when administered in isolation and in combination with cerium citrate on the overall course of embryogenesis of rats during intragastric administration to pregnant females throughout the pregnancy.

*Object and methods.* Our experimental studies were conducted on young Wistar rats' female. The experiment was conducted in the vivarium of the DMA in accordance with the principles of the Helsinki Declaration, the relevant provisions of the WHO, the International Council for Medical Scientific Societies, and the International Code of Medical Ethics.

The rats with the given date of pregnancy were divided into 3 groups, the first – control, the second – the introduction of cadmium citrate in a dose of 1.0 mg/kg body weight of the female, the third – the introduction of cadmium citrate in a dose of 1.0 mg/kg + cerium citrate in a dose of 1, 3 mg/kg. The possible negative effect of the test substance on embryonic development was judged by the ability to increase the level of embryonic mortality (embryo-lethal effect) and cause external and structural defects in the development of internal organs and bone system (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.

The analysis of the results showed that in the group of cadmium citrate with isolated effect throughout the embryogenesis on the pregnant females there is an embryotoxic effect, which manifests itself in a significant decrease in the number of live fetuses on both 13 days and 20 days of pregnancy and in the increase of total embryonic mortality by 9, 45% ( $p < 0.01$ ) due to their predominant mortality in the preimplantation period. In the experiment group with the combined administration of citrate cadmium with cerium citrate, the decrease of the embryotoxic effect and the approximation of the basic parameters of embryogenesis to the control data are determined.

The obtained data testify to the modifying effect of cerium citrate on the toxicity of cadmium citrate when combined in the experiment on rats.

**Key words:** cadmium citrate, cerium citrate, embryogenesis, embryotoxicity.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.  
Стаття надійшла 15.08.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-301-305

УДК 616.36-008:546.48:591.3

**Нефьодова О. О., Білишко Д. В.**

### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ВВЕДЕННІ ТА В КОМБІНАЦІЇ З ЦИТРАТОМ СЕЛЕНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ**

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)**

**elenanefedova1803@gmail.com**

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана згідно теми кафедральної наукової роботи «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № державної реєстрації 0117U003181.

**Вступ.** Екологічне неблагополуччя більшості країн Світу на сьогоднішній день є одним із провідних чинників та фактором ризику для здоров'я. Серед найбільш небезпечних техногенних забрудників докві-

ля пріоритетне положення займають важкі метали, в першу чергу – свинець, кадмій, ртуть, тому особливий інтерес для сучасної медичної науки представляє вивчення функціональних можливостей захисних систем, що попереджують надходження в організм ксенобіотиків або сприяють їх дезактивації. Тривалий контакт з токсикантами, навіть на рівні порогових та підпорогових значень, призводить до порушення функціонування як дорослого організму так і призводить до формування внутрішньоутробних дизадаптивних процесів [1,2]. Сполуки кадмію на сьогодні є