

**GENDER FEATURES OF THE LINEAR PARAMETERS OF THE GALL BLADDER AND EXTRAHEPATIC BILIARY TRACT IN PEOPLE OF DIFFERENT PERIODS OF MATURE AGE ACCORDING TO COMPUTER TOMOGRAPHY DATA****Zubko L. Yu.**

**Abstract.** The growth of the pathology of the hepatobiliary system in the structure of somatic diseases induces the study of the morphological features of the structures of this system in order to develop effective preventive measures for the development of pathological processes and reduce the iatrogenic complications in the process of their treatment. Improvement of life-time examination methods allows to identify individual anthropometric and morphological features of internal organs and structures. In the course of the study we used the method of computed tomography (CT) on the device SiemensSomatomEmotion 16-section, providing high-quality images with reduced radiation load in a three-plane projection, followed by the processing of results by the operating program in 3D-COR mode, which allows to detect not only pathological form, but also the location of small elements of organs and their topographical correlation. As a result of the analysis of computer tomograms (a sample of 24 persons), it was found that the ratio of the studied indices in men and women of different age groups, as well as their age dynamics, are different and characteristic both for each indicator and for patients of each sex. According to the results of measurements of linear parameters of the gall bladder and biliary tract and their analysis, the ratio of the studied indices in men and women of different age groups, as well as their age dynamics are different and characteristic for each indicator, and for individuals of each sex. The linear dimensions of the length of the gall bladder, the width of the neck of the gallbladder, the thickness of the wall of the gall bladder, and the angle of the fall of the bladder duct are larger in males. The linear dimensions of the width of the bottom of the gall bladder, the width of the widest part of the gall bladder, the length and width of the right and left hepatic ducts, the angle of convergence of the liver ducts, the length and width of the cystic duct, the length and width of the common liver duct are greater in females. The same age dynamics in persons of different sex with the tendency to increase have the following linear dimensions: the width of the widest part of the gall bladder, the thickness of the wall of the gall bladder, the width of the right hepatic duct, the width of the left hepatic duct, the length of the cystic duct, the width of the cystic duct, the length of the common liver duct, width of the common bile duct. The tendency for decrease in persons of the second age group, regardless of sex, is the angle of fall of the bladder duct, the length of the right hepatic duct, the length of the left hepatic duct and the length of the common bile duct. Equal proportions of the studied indices in persons of different sex, which are preserved in both age groups, have the width of the gall bladder bottom, the width of the widest part of the gall bladder, and the width of the neck of the gall bladder. The inclining angles of extrahepatic bile ducts have the following features: the angle of the right and left hepatic duct climb is greater in females; with age, this indicator for men is increasing, and for women is decreasing. The incidence of the bladder duct is higher in men in both periods of mature age, with a tendency to decrease in the persons of both sexes.

**Key words:** gall bladder, extrahepatic bile ducts, mature age, linear dimensions, computer tomography.

*Рецензент – проф. Дубінін С. І.  
Стаття надійшла 22.01.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-273-278

УДК 611.12-076:611.013:616-092.9:669.018.674

*Нефьодова О. О., Гальперін О. І., Шаторна В. Ф.*

**ВПЛИВ ЦИТРАТІВ ЦЕРІЮ ТА ГЕРМАНІЮ НА ХІД ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРА НА ТЛІ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ****ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)****verashatornaya67@gmail.com**

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

**Вступ.** В останні роки інтерес до вивчення впливу якості середовища проживання на зростання так званих хвороб цивілізації або неінфекційної патології значно зріс у всьому світі, перш за все в економічно розвинених країнах і в державах з бурхливо розвинутою економікою. Зростання урбанізації неминуче призводить до ускладнення екологічної обстановки на площах, зайнятих промисловими підприємствами, транспортними магістралями, а також на прилеглих до них територіях. Вплив сполук важких металів в пренатальному періоді розвитку, коли відбувають-

ся головні морфогенетичні події та перебудови структурних компонентів ембріона, а також формуються вроджені вади, отримані в цей віковий період дані мають особливе значення щодо питань розвитку та становлення організму.

Результати численних досліджень підтверджують, що однією з етіопатогенетичних причин є вплив екологічних факторів: викиди промислових підприємств і автотранспорту, радіаційне забруднення, хімізація сільського господарства, використання барвників, консервантів та інших хімічних добавок у виробництві продуктів харчування [1,2]. Проте вплив сполук кадмію на розвиток ембріона та органогенез є малодослідженою галуззю як в експериментальній морфології так і в медицині. У ряді досліджень М.П. Чекунова і співавт. [3] встановлено, що при тривалому підвищеному надходженні в організм потенційно токсичних елементів (сурми, ртуті, кадмію) спостерігається зміна роботи серцево-судинної системи з

вираженою кардіотоксичною дією по катехоламіновому механізмі.

Перспективи і особливості застосування сполук церію, особливо наночерію визначаються двома основними факторами: низькою токсичністю і високою кисневою нестехіометрією. До специфічних властивостей церію відносять його здатність підвищувати регенерацію яка виражається в тому, що наночастки діоксиду церію після участі в окисно-відновному процесі за порівняно невеликий проміжок часу здатні повертатися до вихідного стану [4,5]. Надзвичайно цікавими є результати експериментів вітчизняних дослідників з впливу діоксиду церію на стан репродуктивної системи старіючих самок та самиць щурів. Отримані результати свідчать, що введення старіючим самцям церію в дозі 1 мг/кг протягом 10 днів значно підвищує рівень тестостерону, кількість сперматозоїдів і кількість дитинчат в приплоді. При цьому в дослідній групі фізичний і статевий розвиток їх нащадків не відрізнялися від контролю [6,7]. Групою авторів досліджено мейотичне дозрівання ооцитів і життєздатність клітин фолікулярних гранулоз у молодих і старих експериментальних мишей в присутності наночастинок церію. Збільшується кількість ооцитів у фолікулах, і цей ефект супроводжується збільшенням кількості ооцитів у метафазі I і метафазі II мейозу. Збільшується кількість живих клітин гранулози, а відсоток некротичних і апоптотичних зменшується відносно контрольної групи. Також збільшується розмір посліду у старих мишей, які отримували церій [7].

З літературних джерел відомо, що цитрат германію, отриманий методом нанотехнології є найменш токсичним [8,9]. Як мікроелемент, германій володіє імуностимулюючою, антиоксидантною, антигіпертензивною, протизапальною та знеболюючою властивостями. Застосування з водою самицям щурів та їх приплоду цитрату германію у дозах 10, 20, 200, 2000 мкг/кг, зумовлює зміни показників імунфізіологічного стану організму та імунної системи, що характеризуються вищим вмістом імуноглобулінів, сіалових кислот, але нижчим – числа тромбоцитів і молекул середньої маси у крові щурів дослідних. Авторами відзначено стимулюючий вплив цитрату германію на гуморальну ланку імунної системи та імуносупресивний – на її клітинну ланку, що більше виражено в організмі самиць щурів [10].

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 вплив на загальний хід ембріогенезу солей кадмію при ізольованому введенні та в комбінації з цитратами церію та германію при внутрішньошлунковому введенні впродовж всього періоду вагітності у щурів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експериментальні дослідження були проведені на самицях щурів лінії Wistar (розплідник «Далі», м. Київ). Для моделювання впливу і токсичної дії експозиції хлоридом кадмію ми протягом всієї вагітності самицям щурів лінії Wistar щодня per os через зонд вводили розчин хлориду кадмію (в дозі – 1,0 мг/кг). Нами обрано дозу,

що наближається до такої, яка може надходити в організм із навколишнього середовища при кадмієвому забрудненні довкілля.

Всі щури були розділені на 7 груп (в групі по 8 самиць):

1 група – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг.

2 група – тварини, яким вводили розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг.

3 група – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату германію у дозі 0,1 мг/кг.

4 група – тварини, яким вводили розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату германію у дозі 0,1 мг/кг.

5 група – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату церію у дозі 1,3 мг/кг.

6 група – тварини, яким вводили розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату церію у дозі 1,3 мг/кг.

7 група – контрольна.

Відповідно до умов і вимог проведення ембріональних експериментів ми забезпечили повноцінний харчовий раціон, воду для пиття і ретельний догляд самицям; введення розчинів металів (зондуванням) проводили з першого дня вагітності щоденно в один і той же час доби (з 10 до 12 години). Для ембріонального дослідження отримували самиць з датованим терміном вагітності, використовуючи метод вагінальних мазків. Перший день вагітності встановлювали на підставі виявлення сперматозоїдів у вагінальному мазку. На 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій.

Про можливу негативну дію досліджуваної речовини на ембріональний розвиток судили за здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний 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.

Ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками:

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

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

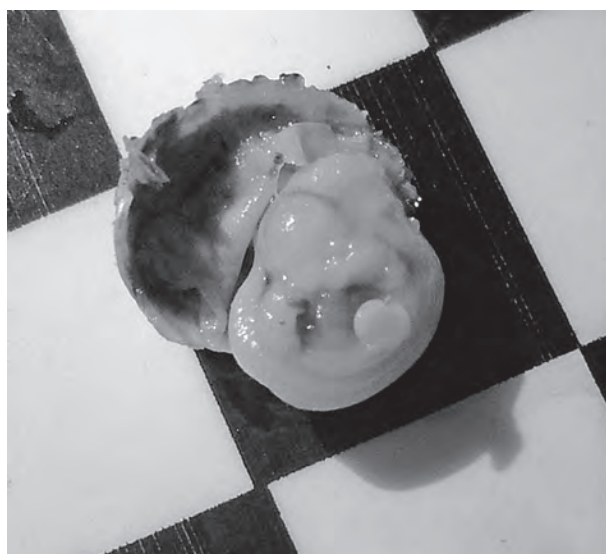
Кількість плодів на 1 самку

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

Дослідження на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Перший пункт дослідження впливу зовнішніх чинників нашого експерименту проводився на 13-ту добу ембріогенезу щура, що відповідає 16-й стадії розвитку ембріона за стандартними таблицями загального ембріогенезу Гамбургера та Гамільтона.

Критеріями нормального перебігу розвитку та формування зовнішніх структур ембріону на такому терміні вагітності є диференціювання пальцевої пластинки задніх кінцівок, перетворення першої зябрової дуги на зовнішній слуховий прохід, ступінь диференціювання кінцівок, розвиток переднього мозку, закладка повік та появи першої пігментації ока. На цій стадії починається випрямлення спини ембріону, хоча флексія ще добре виражена і голова ембріона в нормі торкається хвоста (**рис. 1**). За даними критеріями можна діагностувати ступінь потерпання ембріона від впливу досліджуваних чинників.



**Рис. 1.** Фото фіксованого ембріона щура 13-ї доби розвитку в матці, контрольна група. Фото зроблено на калібрувальній поверхні для співставлення розміру: довжина стінки квадрату – 10 мм.

В групі впливу хлоридом кадмію спостерігали вже на 13-ту добу результат негативного впливу. Аналіз отриманих результатів показав, що у 68,30% ембріонів, що пережили вплив кадмію хлориду зменшено кут флексії (згинання) та/або торсії (скручування), що свідчить про порушення загального ходу ембріогенезу (**рис. 2**). Хвіст ембріона не торкався голови, що свідчить про порушення флексії, а на самій голові ембріона спостерігалось виражене збільшення переднього мозку. У щурят, що пережили вплив цитратом кадмію, порушення флексії є значно меншим, а саме складає 33,10%, а набряк головного мозку відсутній. Такі дані вказують на менший токсичний вплив на загальний хід ембріонального розвитку цитрату кадмію у порівнянні до хлориду кадмію.

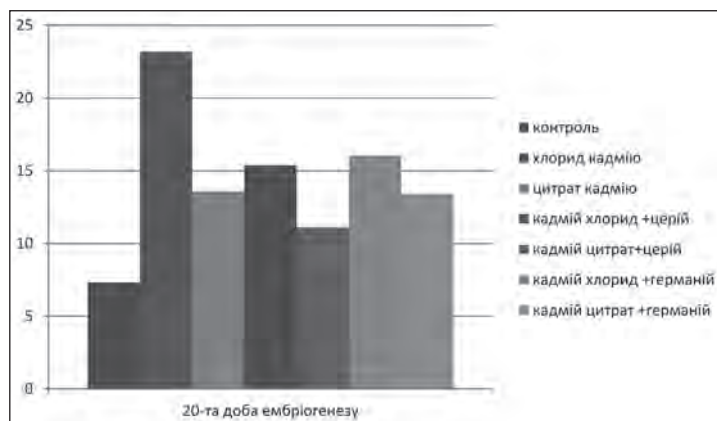
В групах комбінованого введення кадмію та цитратів металів (германію або церію) зовнішніх відхилень від норми не спостерігалось, що свідчить про компенсаторну дію цитратів металів на ембріотоксичність хлориду кадмію.



**Рис. 2.** Фото фіксованого ембріона щура 13-ї доби розвитку, група впливу кадмієм хлориду. Зменшення флексії ембріона. Фото зроблено на калібрувальній поверхні для співставлення розміру: довжина стінки квадрату – 10 мм.

Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз хлориду кадмію з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність: при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності в групі контролю та групі впливу хлоридом кадмію спостерігається достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження кількості живих плодів на 11,7% на 13-й добі та на 17,3% на 20-й добі ембріогенезу (**рис. 3, 4**). Цитрат кадмію виявляє меншу ембріотоксичність у порівнянні до хлориду кадмію, зменшення середніх показників чисельності ембріонів по відношенню до групи контролю складає 9,14% на 13-ту добу та 7,9% на 20 добу (**рис. 3, 4**).

При комбінованому введенні хлориду кадмію та цитратів металів, зниження показників середніх значень кількості плодів у порівнянні до груп ізольованого введення хлориду кадмію було значно нижчим. Так в групі комбінованого введення хлориду кадмію + цитрат церію на 13-й добі показники дорівнювали таким в групі ізольованого впливу хлоридом кадмію (11,7%), а на 20-й добі дорівнювали зниженню до 13,2%, що є достовірно вищими ніж у групі ізольованого впливу хлориду кадмію (**рис. 3, 4**). Такі дані свідчать про модифікуючий вплив цитрату церію на ембріотоксичність хлориду кадмію при їх комбінованому введенні внутрішньошлунковим засобом в експерименті на щурах.



**Рис. 3.** Показники середніх значень кількості живих ембріонів щурів в контрольній та експериментальних групах на 13-ту добу вагітності.

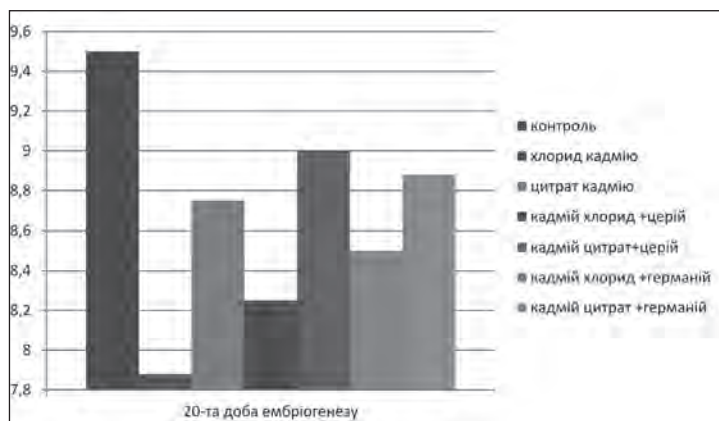


Рис. 4. Показники середніх значень кількості живих ембріонів щурів в контрольній та експериментальних групах на 20-ту добу вагітності.

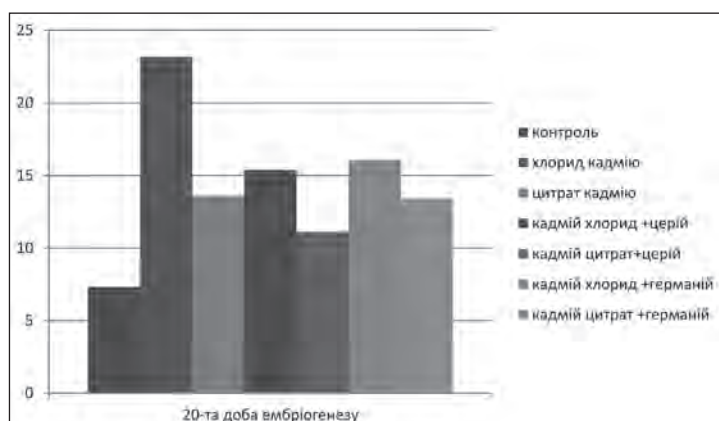


Рис. 5. Показники середніх значень загальної ембріональної смертності щурів в контрольній та експериментальних групах на 20-ту добу вагітності.

При комбінованому введенні цитрату кадмію та цитрату церію в зазначених дозах зниження кількості плодів у порівнянні до контрольних значень було наступним: на 13-й добі зниження на 7,8%, а на 20-й добі на 5,3%, але достовірно вищими ніж у групі ізольованого впливу хлориду кадмію. Такі дані свідчать про модифікуючий вплив цитрату церію на ембріотоксичність хлориду кадмію при їх комбінованому введенні в експерименті на щурах (рис. 3, 4).

Комбіноване введення хлориду/цитрату кадмію з цитратом германію також знижувало показники ембріотоксичності кадмію. Якщо ізольоване введення хлориду кадмію знижувало середні показники кількості живих ембріонів на 13-ту добу на 11,7%, то в комбінації з цитратом германію лише 9,1%. На 20-добу відповідні показники склали в групі кадмієвої інтоксикації -17,3%, а при комбінованому впливі – 10,5% (рис. 3, 4).

Важливим критерієм ембріотоксичності є показники загальної ембріональної смертності та доімплантаційної і післяімплантаційної смертності. Обра-

хування даних показників на досліджуваних термінах показало, що найнижчий результат загальної ембріональної смертності на 13-ту добу ембріогенезу визначався в групі ізольованого введення кадмію цитрату і дорівнював 10,26 (в контролі – 6,10), а найвищі значення були в групі впливу кадмієм хлоридом – 17,70 (рис. 5).

При цьому доімплантаційна смертність в групі цитрату кадмію складала  $0,04 \pm 0,04$  (група кадмію хлориду  $-0,09 \pm 0,04$ , тобто в 2,25 разів вища), а післяімплантаційна становила  $0,07 \pm 0,01$  (хлорид кадмію  $0,13 \pm 0,04$ ). На 20-ту добу в цій групі загальна ембріональна смертність становила 13,58, доімплантаційна –  $0,06 \pm 0,03$ , післяімплантаційна  $0,08 \pm 0,03$ .

В групах комбінованого введення показники ембріональної смертності були достовірно нижчими в порівнянні до груп кадмієвої інтоксикації. На 20-й добі ембріогенезу найнижчий показник загальної ембріональної смертності виявлено в групі кадмій цитрат+ цитрат церію, який дорівнював 11,11. Така ситуація пояснюється зменшенням доімплантаційної смертності в групі, яка становила  $0,05 \pm 0,01$ , що дорівнює контролю. Найвищий показник загальної ембріональної смертності в групах комбінованого введення визначався на 20-й добі при впливі хлориду кадмію та цитрату германію і дорівнював 16,05, що пояснюється підвищенням доімплантаційної смертності до  $0,1 \pm 0,06$ . Такі дані свідчать про компенсаторний вплив цитратів церію та германію на ембріотоксичність сполук кадмію при їх комбінованому введенні у щурів.

**Висновки.** Ізольоване внутрішньошлункове введення солей кадмію у дозі 1,0 мг/кг вагітним самцям впродовж всього періоду вагітності довело різний ступінь ембріотоксичності досліджуваних сполук: хлориду кадмію та цитрату кадмію. Результати експерименту виявили більш виражений ембріотоксичний ефект впливу хлориду кадмію у порівнянні до впливу цитрату кадмію при їх однаковій дозі та способу введення в експерименті на щурах.

Комбіноване введення хлориду/цитрату кадмію з цитратами церію/германію виразно знижує ембріотоксичний ефект кадмію, що виражається в збільшенні кількості ембріонів в посліді та зниженні загальної ембріональної смертності.

**Перспективи подальших досліджень.** На наш погляд, досить актуальним та перспективним буде визначення нових біоантогоністів ембріотоксичності сполук кадмію серед цитратів металів, що отримані з використанням нанотехнологій.

## Література

1. Hays SM, Nordberg M, Yager JW. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd). Regul. Toxicol. Pharmacol. 2008;51(3):49-56.
2. Shatorna VF, Nef'odova OO, Harets' VI. Eksperimental'ne vyznachennya kombinovanoho vplyvu atsetatu svyntsyu ta tsytratu sribla na kardiohenez shchuriv. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny. 2016;16,4(56):294-8. [in Ukrainian].
3. Chekunova MP, Frolova AD. Sovremennyye problemy profilakticheskoy toksikologii. M.; 1991. s. 36-45. [in Russian].
4. Ivanov VK, Shcherbakov AB, Usatenko AV. Strukturnochuvstvitel'nyye svoystva i biomeditsynskiye primeneniya nanodispersnogo dioksida tseriya. Uspekhi khimii. 2009;78(9):924-41. [in Russian].
5. Shcherbakov AB, Zholobak NM, Ivanov VK, Tret'yakov YuD, Spivak NYa. Nanomaterialy na osnove dioksida tseriya: svoystva i perspektivy ispol'zovaniya v biologii i meditsine. Biotekhnologiya. 2011;4(1):9-24. [in Russian].

6. Spivak YA, Nosenko ND, Zholobak NM, Shcherbakov AB, Reznikov AG, Ivanova OS, i dr. Nanokristallicheskiy dioksid tseriya povyshayet funktsional'nuyu aktivnost' reproduktivnoy sistemy stareyushchikh samtsov kryс. Nanosistemy: fizika, khimiya, matematika. 2013;4(1):72-7. [in Russian].
7. Spivak NYa, Shepel EA. Ceria nanoparticles boost activity of aged murine oocytes. Nano Biomed Eng. 2012;4(4):188-90.
8. Borysevych VB, Kaplunenko VH. Nanomaterialy v biolohiyi. Osnovy nanoveterynariyi. K.: VD "Avitsena"; 2010. 416 s. [in Ukrainian].
9. Borysevych VB, Petrenko OF. Nanotekhnolohiya u veterynarniy medytsyni. K.: Lira; 2009. 232 s. [in Ukrainian].
10. Fedoruk RS, Khrabko MI. Dynamika masy tila i reproduktyvna funktsiya samok shchuriv ta zhyttyezdatnist' pryplodu za vypoyuvannya riznykh kil'kostey tsytratu hermaniyu. Biolohiya tvaryn. 2015;17(3):214-6. [in Ukrainian].

#### **ВПЛИВ ЦИТРАТІВ ЦЕРІЮ ТА ГЕРМАНІЮ НА ХІД ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРА НА ТЛІ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ** **Нефьодова О. О., Гальперін О. І., Шаторна В. Ф.**

**Резюме.** В роботі експериментально визначали вплив на загальний хід ембріогенезу солей кадмію (у дозі 1,0 мг/кг) при ізольованому введенні та в комбінації з цитратами церію та германію при внутрішньошлунковому введенні впродовж всього періоду вагітності у щурів. Можливу ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками: загальна ембріональна смертність, додімплантаційна смертність, постімплантаційна смертність, кількість плодів на 1 самку.

Ізольоване внутрішньошлункове введення солей кадмію вагітним самицям довело різний ступінь ембріотоксичності досліджуваних сполук: хлориду кадмію та цитрату кадмію. Результати експерименту виявили більш виражений ембріотоксичний ефект впливу хлориду кадмію у порівнянні до впливу цитрату кадмію при їх однаковій дозі та способу введення в експерименті на щурах.

Комбіноване введення хлориду/цитрату кадмію з цитратами церію/германію виразно знижує ембріотоксичний ефект кадмію, що виражається в збільшенні кількості ембріонів в посліді та зниженні загальної ембріональної смертності.

**Ключові слова:** ембріотоксичність, кадмій, церій, германій, нанометали.

#### **ВЛИЯНИЕ ЦИТРАТОВ ЦЕРИЯ И ГЕРМАНИЯ НА ХОД ЭМБРИОГЕНЕЗА КРЫСЫ НА ФОНЕ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ** **Нефедова Е. А., Гальперин А. И., Шаторная В. Ф.**

**Резюме.** В работе экспериментально определяли влияние на общий ход эмбриогенеза солей кадмия (в дозе 1,0 мг/кг) при изолированном введении и в комбинации с цитратами церия и германия при внутрижелудочном введении в течение всего периода беременности у крыс. Возможное эмбриотоксическое действие исследуемых веществ оценивали по следующим показателям: общая эмбриональная смертность, додидимплантационная смертность, постимплантационная смертность, количество плодов на 1 самку.

Изолированное внутрижелудочное введение солей кадмия беременным самкам доказало разную степень эмбриотоксичности исследуемых соединений: хлорида кадмия и цитрата кадмия. Результаты эксперимента обнаружили более выраженный эмбриотоксический эффект влияния хлорида кадмия по сравнению с влиянием цитрата кадмия при их одинаковой дозе и способе введения в эксперименте на крысах.

Комбинированное введение хлорида/цитрата кадмия с цитратами церия/германия определенно снижает эмбриотоксический эффект кадмия, что выражается в увеличении количества эмбрионов в помете и снижении общей эмбриональной смертности.

**Ключевые слова:** эмбриотоксичность, кадмий, церий, германий, нанометаллы.

#### **THE INFLUENCE OF CERIUM AND GERMANIUM CITRATES ON THE PROCESS OF EMBRYOGENESIS OF RAT ON THE BACKGROUND OF CADMIUM INTOXICATION** **Nefodova O. O., Halperin O. I., Shatorna V. F.**

**Abstract.** The change in the environment in industrialized countries prompts intensive study of the impact of environmental factors on biological objects. In most industrialized countries, the priority group of eco-toxicants are heavy metals and, in particular, cadmium compounds, which are easily digested by plants in fairly large quantities and fall into the biosystem and have the property to accumulate in the body.

Direct observation of the development of human developmental disorders is not possible, therefore, with the help of induced experimental models it becomes possible to analyze morphogenetic changes during embryogenesis. Thus, the actual direction of morphological experimental studies is the detection of a spectrum of violations of the general course of embryogenesis under the influence of cadmium salts on pregnant females and under conditions of compensation of citrates of metals.

The purpose of the study is to experimentally determine the effect on the overall course of embryogenesis of cadmium salts when administered in isolation and in combination with cerium and germanium citrates during intragastric administration throughout the entire period of pregnancy in rats.

To simulate the effect of salts of the studied metals, all rats were divided into 7 groups: 1 group – animals, which were administered a solution of cadmium chloride at a dose of 1.0 mg/kg. Group 2 – Animals administered a 1.0 mg/kg solution of cadmium citrate. Group 3 – Animals administered a 1.0 mg/kg solution of cadmium chloride and a solution of germanium citrate in a dose of 0.1 mg/kg. Group 4 – Animals administered a 1.0 mg/kg solution of cadmium citrate and a solution of germanium citrate in a dose of 0.1 mg/kg. Group 5 – Animals administered a 1.0 mg/kg solution of cadmium chloride and a cerium citrate solution at a dose of 1.3 mg/kg. Group 6 – Animals administered a 1.0 mg/kg solution of cadmium citrate and a cerium citrate solution at a dose of 1.3 mg/kg. 7 group – control.

In accordance with the conditions and requirements for carrying out embryonic experiments, we have provided a complete diet, drinking water and careful care for the female; the introduction of metal solutions (sensing) was carried out from the first day of pregnancy every day at the same time of day. For an embryonic study, females with a dated pregnancy were given using the method of vaginal swab.

In the work, the effects on the overall course of embryogenesis of cadmium salts (at a dose of 1.0 mg/kg) were determined experimentally with isolated administration and in combination with citrates of cerium and germanium during intragastric administration throughout the entire period of pregnancy in rats. The probable embryotoxic effect of the substances studied was assessed by the following indicators: total embryonic mortality, preimplantation mortality, post-implantation mortality, and the number of fetuses per 1 female.

Isolated intragastric administration of cadmium salts to pregnant females has shown a different degree of embryotoxicity of the compounds studied: cadmium chloride and cadmium citrate. The results of the experiment revealed a more pronounced embryotoxic effect of cadmium chloride compared to the effects of cadmium citrate at their same dose and route of administration in an experiment on rats.

The combined administration of cadmium chloride/citrate with cerium/germanium citrate significantly reduces the embryotoxic effect of cadmium, which is manifested in increasing the number of embryos in the litter and reducing overall embryonic mortality.

**Key words:** embryotoxicity, cadmium, cerium, germanium, nanometals.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 20.01.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-278-281

УДК 611.12/13-053.13:616-007.7-092.9:669.018.674

*Нефьодова О. О., Задесенець І. П.*

### **ВПЛИВ НИЗЬКИХ ДОЗ КАДМІЮ ЦИТРАТУ ТА КАДМІЮ ХЛОРИДУ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ЦИТРАТАМИ ЦИНКУ ТА СЕЛЕНУ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)**

[izadesenec1@gmail.com](mailto:izadesenec1@gmail.com)

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

**Вступ.** Фізіологічне значення мікроелементів в першу чергу обумовлено їх роллю в складі ферментативних систем організму, оптимальне функціонування яких у великій мірі залежить від надходження мікроелементів з навколишнього середовища. Недостатність, як і їх надлишок в середовищі існування, може привести до захворювань, часом вкрай важких, а позначається цей стан як мікроелементози. Як зазначається багатьма дослідниками, порушення балансу надходження мікроелементів до організму є етіопатогенетичним фактором виникнення хвороб та вад розвитку. Особливо критичним це порушення є в період стрімкого розвитку – а саме під час вагітності та в дитячому віці [1,2].

Відповідно до класифікації А. П. Авцина та ін., мікроелементози поділяються на природні екзогенні, ендегенні, техногенні та ятрогенні. Вони відрізняються певними патоморфологічними і клініко-біохімічними ознаками [3].

На теперішній час проблема забруднення довкілля важкими металами, а саме кадмієм, свинцем та ртуттю є особливо актуальною, оскільки останні мають найбільш виражену токсичну дію [4].

Значення багатьох есенціальних мікроелементів для людини вивчені відносно добре; найбільшою мірою це відноситься до заліза, йоду, цинку, селену і ряду інших. Цинк (Zn) – один з найважливіших мікроелементів, необхідних людині протягом усього його

життя, починаючи з внутрішньоутробного періоду свого розвитку і закінчуючи глибокою старістю [5].

Якщо фізіологічна роль розглянутих вище мікроелементів добре відома, то роль селену вивчена значно менше. Його розглядають як один з потужних антиканцерогенних чинників, необхідних для антистресової захисту організму, особливо в період вагітності. Важливим завданням сучасної медичної науки є пошук детоксикантів та профілактичних препаратів, що можуть знижувати надходження важких металів до організму людини (особливо під час вагітності) та зменшувати їх шкідливий вплив.

В даних літератури зустрічається велика кількість наукових робіт, присвячених дослідженню впливу різних форм кадмію в постнатальному періоді [6], в той час як вплив кадмію та його форм на хід ембріогенезу вивчено недостатньо. Оскільки безпосереднє моделювання порушень ембріогенезу під впливом сполук кадмію у людини та шляхів корекції останніх неможливе, вчені застосовують індуквані експериментальні моделі. За їх допомогою визначають спектр морфогенетичних порушень протягом ембріогенезу. На теперішній момент актуальним напрямком морфологічних експериментальних досліджень є вивчення впливу кадмію хлориду та кадмію цитрату на загальний хід ембріогенезу та пошук біоантагоністів.

**Мета дослідження:** експериментально визначити вплив низьких доз кадмію цитрату (наноаквехлатна форма кадмію) та кадмію хлориду ізольовано та в комбінації з цитратами цинку та селену на загальний хід ембріогенезу при внутрішньошлунковому введенні самицям щура у продовж всього терміну вагітності.