

DOI: 10.26693/jmbs07.02.254

УДК 616.61:591.3:546.48:612.6

Шаторна В. Ф., Краснов О. О.

ХРОНІЧНИЙ ВПЛИВ ХЛОРИДУ КАДМІЮ НА ЕМБРІОГЕНЕЗ ЩУРІВ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ТА КОМБІНОВАНОМУ З СУКЦИНАТАМИ ЦИНКУ ТА МІДІ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОМУ ВВЕДЕННІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Мета дослідження: визначити ступінь ембріотоксичності хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг при ізольованому внутрішньошлунковому введенні та провести пошук можливих біоантагоністів серед сукцинатів цинку і міді при комбінованому введенні з хлоридом кадмію в хронічному експерименті на вагітних самицях щурів.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 64 щурах лінії Wistar (розплідник «Далі 2000», м. Київ), масою 180-300 г. На підготовчому етапі досліджували естральний цикл самиць методом піхвових мазків, що дало можливість визначити тривалість циклу та отримати самиць з датованим терміном вагітності. Вагітні самиці розподілялись на групи: перша група – контроль; друга група – ізольованого введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг; третя група – комбінованого введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг + сукцинат цинку в дозі 5 мг/кг; четверта група – комбінованого введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг + сукцинат міді 0,1 мг/кг. По 16 самиць в кожній групі. Вплив досліджуваних чинників проводили щоденно з 1-го по 19-й день вагітності введенням розчину внутрішньошлунково, через зонд один раз на добу. На 13-й і 19-й день вагітності самиць проводили оперативний забій. Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному розі матки та відповідність їх кількості жовтих тіл в яєчнику з відповідного боку для обрахування доїмплантаційної, постімплантаційної та загальної ембріональної смертності та визначення ступеню ембріотоксичності досліджуваних сполук в порівнянні до контролю.

Результати. Обрахування та аналіз отриманих даних показників ембріотоксичності показав, що в групі ізольованого впливу хлоридом кадмію спостерігалось суттєве зниження кількості ембріонів, а доїмплантаційна, постімплантаційна та загальна ембріональна смертності порівнянні до контролю збільшувались в декілька разів. Таким чином, за всіма критеріями ембріотоксичності ізольоване введення кадмію має виражену ембріотоксичну дію, що виражається в зниженні кількості ембріонів у посліді та підвищенні всіх видів ембріональної смертності.

В групах комбінованого введення кадмію з сукцинатами металів (мідь, цинк) досліджувані показники демонструють модифікуючий вплив сукцинатів цинку та міді на ембріотоксичний вплив хлориду кадмію.

Висновки. Ізольоване хронічне введення хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг має виражений ембріотоксичний вплив на показники кількості ембріонів, загальної ембріональної смертності, доїмплантаційної та постімплантаційної ембріональної смертності в експерименті на щурах.

Комбіноване введення сукцинатів цинку або міді з хлоридом кадмію мають модифікуючий вплив на ембріотоксичність хлориду кадмію за основними показниками ембріотоксичності, а самі сукцинати можуть розглядатися як потенційні біоантагоністи кадмію при хронічному впливі в експерименті на щурах.

Ключові слова: ембріогенез, ембріональна смертність, щури, кадмій, цинк, мідь.

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. Починаючи з середини ХХ століття у світових наукових дослідженнях почалося зростання інтересу до досліджень наслідків впливу антропогенної діяльності на навколишнє середовище. Промислові підприємства та транспорт зробили свій внесок у забруднення повітря, ґрунту, поверхневих та підземних вод планети, що спонукало багато країн розгорнути комплексні програми з моніторингу стану довкілля. Важливу негативну роль в забрудненні довколишнього середовища відіграють важкі метали, їх сполуки здатні переміщатися і перерозподілятися, тобто мігрувати у вигляді органо-мінеральної складової біогеоценозу [1, 2, 3]. Внаслідок атмосферних процесів важкі метали легко потрапляють до океанів, ґрунтів, рослин і стають частиною біологічних систем, а потрапляючи до організму, накопичуються, та досягаючи

певної концентрації, викликають отруєння, мутації, негативно впливають на перебіг вагітності та розвиток ембріону [4].

Одне з перших місць серед екополютантів посідає кадмій та його сполуки. Велике практичне значення має проблема ембріотоксичності та фетотоксичності мікроелементів, тому що значна кількість жінок працює в промисловості та в шкідливих умовах виробництва і нерідко стикається з дією важких металів, що дуже небезпечно для плода та взагалі для потомства. Загибель ембріона може бути пов'язана як з надлишком деяких елементів, так і їх дефіцитом, а патологічні стани, спричинені надлишком, дефіцитом або дисбалансом мікроелементів в організмі, отримали назву диселементози [5, 6]. В даний час встановлено вплив мікроелементозів матері на розвиток ембріона та плода, а тератогенна дія на потомство може мати будь-який вид мікроелементозу материнського організму [7, 8]. Експериментально встановлено, що введення кадмію під час вагітності щура призводить до збільшення загальної ембріональної смертності за рахунок 10-кратного зростання доімплантаційної і в 4 рази – постімплантаційної смертності плодів. Відомо також, що кадмій уповільнює дроблення зиготи, знижує васкуляризацію ендометрію, порушує процеси імплантації яйцеклітини [2, 3], формує фето-плацентарну недостатність [5, 6]. Малодослідженими є аспекти хронічного впливу на хід ембріогенезу солей кадмію з мікроелементами, які мають біоанатагоністичні властивості відносно токсичності важких металів [8, 9]. Таким чином, актуальним напрямком морфологічних експериментальних досліджень є пошук нових можливих біоанатагоністів токсичності кадмію серед мікроелементів, що здатні впливати на диселементози, підтримуючи гомеостаз організму в тому числі і під час вагітності.

Таким чином проведений експеримент є актуальним медико-біологічним дослідженням, а саме: визначення хронічного впливу важких металів на хід та показники ембріогенезу в експерименті на щурах.

Мета експерименту. Визначити ступінь ембріотоксичності хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг при ізольованому внутрішньошлунковому введенні та провести пошук можливих біоанатагоністів серед сукцинатів цинку і міді при комбінованому введенні з хлоридом кадмію в хронічному експерименті на вагітних самицях щурів.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено на 64 щурах лінії Wistar (розплідник «Далі 2000» м. Київ), масою 180-300 г. Вибір щурів, як об'єкту досліджень, ґрунтується тим, що вони мають низький рівень спонтанних вад розвитку (0,02-0,85%) у порівнянні з кролями (0,74-4,2%) та мишами (0,04-15,7%) [10]. На підготовчому етапі досліджували естральний цикл самиць методом піхвових мазків, що дало можливість визначити тривалість циклу та окремих фаз, наявність всіх фаз циклу та ритмічність їх чергування у кожній самиці. Визначали самок із стійким ритмом естрального циклу стадій проеструсу та еструсу, і парували з інтактними самцями за схемою 2:1. Визначення першого дня вагітності самиць проводили за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках (рис. 1). Таким методом отримували самиць з датованим терміном вагітності, що дозволило отримати ембріони з певною датою розвитку.

Дизайн експерименту. Всі вагітні самиці розподілялись на такі групи: перша група – контроль; друга група – ізольованого введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг; третя група – комбінованого введення розчину кадмію хлориду у дозі 2,0 мг/кг + сукцинат цинку в дозі 5 мг/кг; четверта група – комбінованого введення розчину кадмію



Рис. 1 – Мікрофотографія нефіксованого вагінального мазка самиці щура на стадії еструсу (А) та зі сперматозоїдами (Б). Забарвлення – гематоксилін. Зб. 7х4

хлориду у дозі 2,0 мг/кг + сукцинат міді 0,1 мг/кг. По 16 самиць в кожній групі.

Сукцинат цинку та сукцинат міді були хелатними з'єднаннями, які широко використовуються в хімії, медицині (фармація) та сільському господарстві – для введення в їжу мікроелементів завдяки високій засвоюваності хелатних комплексів у порівнянні з вільними іонами металів. Розчини сукцинатів мали нанорозмір, тобто нами використовувались наноаквахелати сукцинатів міді та цинку, які отримували згідно договору про науково-технічну співпрацю в Науково-дослідному інституті Нанобіотехнологій та ресурсозбереження України (м. Київ).

Вплив досліджуваних чинників самиць щурів проводили щоденно з 1-го по 19-й день вагітності введенням розчину внутрішньошлунково, через зонд один раз на добу. На 13-й і 19-й день вагітності самиць проводили оперативний забій. Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному розі матки та відповідність їх кількості жовтих тіл в яєчнику з відповідного боку. Кількість жовтих тіл в яєчниках самиць використовували для обчислення доімплантаційної смертності ембріонів, а постімплантаційну смертність визначали за різницею місць імплантації (резорбції ембріонів) в рогах матки та кількістю виживших ембріонів. Дані показники є базовими показниками для обчислення загальної ембріональної смертності та визначення ступеню ембріотоксичності досліджуваних сполук в порівнянні до контролю.

Можливу негативну дію досліджуваних речовин на ембріональний розвиток визначали за здатністю підвищувати рівень всіх видів ембріональної смертності, загальний розвиток плодів оцінювали за відповідності таблицям нормального ембріонального розвитку за Гамбургером та Гамільтоном (НН – Hamburger end Hamilton) [12].

Ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за результатами розрахунку наступних показників [6]:

1. Загальна ембріональна смертність (ЗСЕ)

$$ЗСЕ = \frac{B - A}{B} \times 100\%,$$

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

2. Передімплантаційна смертність (ПІС)

$$ПІС = \frac{B - (A + Б)}{B} \text{ (од.)},$$

де А – кількість живих плодів;
Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів;
В – кількість жовтих тіл вагітності.

3. Постімплантаційна смертність (ПостІС)

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

де А – кількість живих плодів.
Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів.

4. Кількість плодів на 1 самку в групі (M±m).

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.), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.) згідно з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших навчальних цілях» (Страсбург, 18.03.1986р.).

Результати дослідження. В експерименті всі самиці вижили, були активні і добре споживали їжу і воду. Вилучення ембріонів проводили на 13-ту та 19-ту добу ембріогенезу оперативним під тіопенталовим наркозом самиць. Обрахування та аналіз отриманих даних показників ембріотоксичності показав наступне. На 13-ту добу ембріонального розвитку в контрольній групі середній показник кількості ембріонів становив 13,25±0,25. В групі ізольованого впливу хлоридом кадмію спостерігалось суттєве зниження кількості ембріонів, а саме – 9,0±0,53 (**рис. 2**). Обрахування стандартних показників ембріотоксичності на цьому терміні показало наступне: загальна ембріональна смертність в контрольній групі становила 0,03±0,01, тоді як в групі ізольованого введення хлориду кадмію збільшувалась (з достовірністю p=0,001) до 0,25±0,03. Доімплантаційна ембріональна смертність присутня і в контролі – 0,03±0,01, але вплив кадмію підвищував даний показник до 0,09±0,02. Показники постімплантаційної ембріональної смертності відповідно становили: 0,01±0,01 в контролі та 0,17±0,03 при впливі кадмієм.

Таким чином, за всіма критеріями ембріотоксичності ізольоване введення кадмію на 13-ту добу ембріогенезу має виражену ембріотоксичну дію, що виражається в зниженні кількості ембріонів у посліді та підвищенні всіх видів ембріональної смертності.

Наступним часовим пунктом дослідження була 20-та доба вагітності, тобто закінчення ембріогенезу щура. В групі ізольованого впливу кадмію спостерігалась та ж сама тенденція до зниження кількості ембріонів – 9,20±0,76 (контроль – 13,75±0,31), що є логічним, тому що вплив розчином кадмію тривав. Показник загальної ембріональної смертності визначався як і на рівні 13-ї доби – 0,25±0,05 (контроль 0,07±0,01), але рівень доімплантаційної смертності ембріонів перевищував такий на 13-ту добу ізольованого введення кадмію і становив – 0,13±0,03. Постімплантаційна смертність (0,14±0,03) на даному терміні

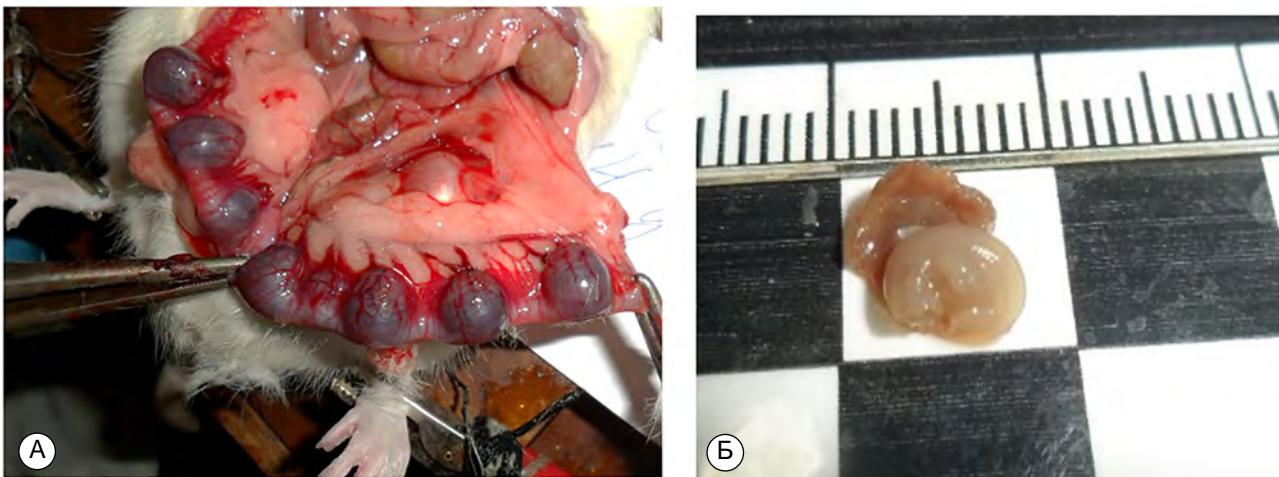


Рис. 2 – Матка з ембріонами самиці щура 13-ї доби вагітності під час оперативного вилучення (група ізольованого введення хлориду кадмію) – А. Б – ембріон щура 13-ї доби ембріогенезу, вилучений з матки

дослідження не мала достовірної різниці з терміном 13-ї доби, але достовірно перевищувала ($p=0,05$) контрольні показники ($0,03\pm 0,01$).

Таким чином, аналіз отриманих числових показників продемонстрував високий ступінь ембріотоксичності ізольованого введення хлориду кадмію в досліджуваній дозі та способу введення в експерименті на щурах. Отримані показники середніх значень кількості ембріонів, загальної ембріональної смертності, доімплантаційної та післяімплантаційної ембріональних смертностей демонструють негативний вплив ізольованого впливу хлориду кадмію на перебіг вагітності та розвиток ембріонів в нашому експерименті.

В групах комбінованого введення кадмію з сукцинатами металів досліджувані показники демонструють модифікуючий вплив сукцинатів цинку та міді на ембріотоксичний вплив хлориду кадмію (табл. 1). На 13-ту добу ембріогенезу ми визнача-

ли достовірне ($p=0,05$) підвищення кількості ембріонів в групі комбінованого введення з сукцинатом цинку в порівнянні до групи ізольованого введення кадмію, а показник загальної ембріональної смертності зменшувався більше ніж вдвічі, що відповідно і пропорційно призводило до зниження доімплантаційної та післяімплантаційної ембріональної смертності (табл. 1). Проте неочікуваним були результати обрахувань на 19-ту добу в цій групі. Показник кількості ембріонів був найменшим серед усіх груп, становив $7,75\pm 0,24$, а загальна ембріональна смертність підвищувалась і становила $0,16\pm 0,02$, що в свою чергу підвищувало показники доімплантаційної та післяімплантаційної ембріональних смертностей у підгрупі. Тобто, отримані результати можна трактувати таким чином, що в першій половині вагітності щура введення сукцинату цинку з кадмієм позитивно впливає на ембріогенез, модифікуючи негативний вплив хлориду

Таблиця 1 – Динаміка показників ембріонального розвитку в усіх групах експериментального дослідження на 14-ту та 20 добу ембріогенезу щура

Групи доба	Контроль		Хлорид кадмію		Кадмій хлорид+ цинк		Кадмій хлорид +мідь	
	13	19	13	19	13	19	13	19
Кількість ембріонів	$13,25\pm 0,25$	$13,75\pm 0,31$	$9,0\pm 0,53^*$	$9,20\pm 0,76^*$	$11,25\pm 0,62\#$	$7,75\pm 0,24^*\#$	$11,25\pm 0,25\#$	$10,50\pm 0,73\#$
Загальна ембріональна смертність	$0,03\pm 0,01$	$0,07\pm 0,01$	$0,25\pm 0,03^*$	$0,25\pm 0,05^*$	$0,10\pm 0,03\#$	$0,16\pm 0,02\#$	$0,14\pm 0,02\#$	$0,15\pm 0,04\#$
Доімплантаційна смертність	$0,03\pm 0,01$	$0,05\pm 0,02$	$0,09\pm 0,02^*$	$0,13\pm 0,03$	$0,04\pm 0,02\#$	$0,07\pm 0,04\#$	$0,07\pm 0,02$	$0,09\pm 0,03$
Післяімплантаційна смертність	$0,01\pm 0,01$	$0,03\pm 0,01$	$0,17\pm 0,03^*$	$0,14\pm 0,04^*$	$0,06\pm 0,01\#$	$0,09\pm 0,02\#$	$0,07\pm 0,0\#$	$0,06\pm 0,03\#$

Примітки: * – достовірність різниці з групою контролю, # – достовірність різниці з групою впливу хлоридом кадмію.

кадмію, а в другій половині вагітності погіршує хід ембріогенезу за всіма досліджуваними показниками.

В групі комбінованого впливу хлориду кадмію з сукцинатом міді також визначався модифікуючий вплив сукцинату на показники ембріотоксичності кадмію. На 13-ту та 19-ту добу кількість ембріонів в посліді збільшувалась у порівнянні до групи ізольованого впливу кадмію, але недостовірно була нижчою за контрольні показники. Загальна ембріональна смертність на обидва терміни дослідження знижувалась, відповідно визначалось зменшення доімплантаційної та післяімплантаційних ембріональних смертностей. Таким чином, можна зробити висновок, що комбіноване введення сукцинату міді знижує ембріотоксичність хлориду кадмію в зазначених дозах в експерименті на щурах впродовж всього періоду вагітності.

В сучасних експериментальних дослідженнях медико-біологічного та екологічного спрямування активно досліджуються як можливі нові біоантагоністи важким металам мікроелементи, що мають нанорозміри. Доведено в фармакологічних та біохімічних дослідженнях високий рівень безпечності сукцинатів біометалів, визначені їх антиоксидантні та радіопротекторні властивості для організму, позитивний вплив на серцево-судинну та імунну системи організму [11, 12]. Стрімкий розвиток нанотехнологій дає можливість синтезувати нові хімічно чисті сполуки, отримання яких за допомогою класичних хімічних реакцій неможливе, або проблематичне. Пошук нових біологічних антагоністів серед мікроелементів, що можуть зменшувати або нівелювати токсичний вплив сполук кадмію на ембріогенез дозволить створити теоретичне підґрунтя для розробки протекторних засобів у гігієнічній, педіатричній практиці для лікування захворювань,

етіологічним фактором яких став вплив екополютантів, а саме сполук кадмію.

Отримані дані доводять, що комбіноване введення сукцинатів цинку та міді мають модифікуючий вплив на ембріотоксичність хлориду кадмію в експерименті на щурах, а самі сукцинати можуть розглядатися як потенційні біоантагоністи хлориду кадмію в організмі дослідних тварин при комбінованому внутрішньошлунковому введенні.

Висновки

1. Ізольоване хронічне введення хлориду кадмію в дозі 2,0 мг/кг має виражений ембріотоксичний вплив на показники кількості ембріонів, загальної ембріональної смертності, доімплантаційної та постімплантаційної ембріональних смертностей на 13-ту та 19-ту добу ембріогенезу в експерименті на щурах.
2. Комбіноване введення сукцинатів цинку або міді з хлоридом кадмію мають модифікуючий вплив на ембріотоксичність хлориду кадмію за основними показниками ембріотоксичності, а самі сукцинати можуть розглядатися як потенційні біоантагоністи кадмію при хронічному впливі в експерименті на щурах.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним на наш погляд, є виявлення та порівняння ступеня накопичення кадмію в органах ембріонів методом поліелементного аналізу та проведення гістологічних досліджень, що допоможе виявити зміни на тканинному рівні та можливо буде пояснювати рівень ембріональної смертності.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

References

1. Trakhtenberg IM, Kolesnikov SV, Lukovenko VP. *Tyazhelyye metally vo vneshney srede. Sovrem. gigiyenicheskiye i toksikologicheskiye aspekty* [Heavy metals in the environment. Modern hygiene and toxicological aspects]. Minsk; 1994. 123 s. [Russian]
2. Piasek M, Laskey JW, Kostial K, Blanusa M. Assessment of steroid disruption using cultures of whole ovary and/or placenta in rat and in human placental tissue. *Arch Occup Environ Health*. 2012;75:36-44. PMID: 12397409. doi: 10.1007/s00420-002-0351-3
3. Piasek M, Laskey JW. Effects of in vitro cadmium exposure on ovarian steroidogenesis in rats. *J Appl Toxicol*. 2002 May-Jun;19(3):211-7. doi: 10.1002/(SICI)1099-1263(199905/06)19:3<211::AID-JAT568>3.0.CO;2-4
4. Skalnyy AV. Vliyaniye faktorov okruzhayushchey sredy na reproduktivnuyu sistemu devochek i devushek Moskovskogo megapolisa [Influence of environmental factors on the reproductive system of girls and girls of the Moscow metropolis]. *Mikroelementy v meditsine*. 2002;3(4):17-25. [Russian]
5. Salomeina NV, Sklyanov YUI, Mashak SV. Sravnitelnyy analiz effektov vozdeystviya sol'yu kadmiya v razlichnyye periody beremennosti [Comparative analysis of the effects of exposure to cadmium salt in different periods of pregnancy]. *J Sib Med Sci*. 2014;2:61-67. [Russian]
6. Senkevich OA, Sirotnina ZV, Koval'skiy YUG, Berdnikov NV. Toksichnyye mikroelementy plodovo-materinskogo kompleksa v usloviyakh antropogennoy nagruzki [Toxic trace elements of the fetus-maternal complex under conditions anthropogenic load]. *Far Eastern Med J*. 2008;2:61-4. [Russian]

7. Shatorna VF, Harets' VI, Kononova II. Porivnyannya éffektu vplyvu soley svyntsyu ta kadmiyu na embriohenez u shchuriv [Comparison of Effects of the Lead and Cadmium Salts Influence on Embriogenesis in Rats]. *Ukr Zh Med Biol Sport*. 2018;3.6(15):310-3. [Ukrainian]. doi: 10.26693/jmbs03.06.310
8. Neřodov OO, Bilyshko DV, Kushnar'ova KA, Shevchenko OS, Shatorna VF, Kefeli-Yanovs'ka OI. Vyznachennya vplyvu kadmiyu na pokaznyky embriohenezu pry izol'ovanomu vvedenni ta v kombinatsiyi z tsytratamy selenu ta hermaniyu [Determining the effect of cadmium on embryogenesis in isolated administration and in combination with selenium and germanium citrates]. *Med Persp*. 2020;25(1):24-31. [Ukrainian]. doi: 10.26641/2307-0404.2020.1.200395
9. Orlov YuP, Govorova NV. Rol' suksinatov pri kriticheskikh sostoyaniyakh [The role of succinates in critical conditions]. *Obshchaya reanimatologiya*. 2014;10(6):65-78. [Russian]
10. Astaurov BL, Red. *Obyekty biologii razvitiya* [Objects of Developmental Biology]. M: Nauka; 1975. 580 s. [Russian]
11. Mayevskiy YEI, Grishina YEV, Rozenfel'd AS, Zyakun AM, Vereshchagina IM, Kondrashova MN. Anaerobnoye obrazovaniye suksinata i oblegcheniye yego okisleniya vozmozhnyye mekhanizmy adaptatsii kletki k kislorodnomu golodaniyu [Anaerobic formation of succinate and facilitation of its oxidation possible mechanisms of cell adaptation to oxygen starvation]. *Biomed Zh*. 2000;4:32-36. [Russian]
12. Yevglevskiy AA, Ryzhkova GF, Yevglevskaya YeP, Vanina NV, Mikhaylova II, Denisova AV, et al. Biologicheskaya rol' i metabolicheskaya aktivnost' yantarnoy kisloty [Biological role and metabolic activity of succinic acid]. *Vestnik Kurskoy gos sel'skokhoz akad*. 2013; 9:65-69. [Russian]

UDC 616.61:591.3:546.48:612.6

Chronic Influence of Cadmium Chloride on Rat Embryogenesis in Isolated and Combined with Zinc and Copper Succinates Intra-gastric Administration in the Experiment

Shatorna V. F., Krasnov O. O.

Abstract. *The purpose of the study was to determine the degree of embryotoxicity of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg in isolated intra-gastric administration and to search for possible bioantagonists among zinc and copper succinates in combination with cadmium chloride in a chronic experiment in pregnant female rats.*

Materials and methods. The study was conducted on 64 pregnant female Wistar rats, which were distributed as follows: the first group – control; the second group – the isolated introduction of a solution of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg; the third group – the combined introduction of a solution of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg and zinc succinate at a dose of 5 mg/kg; the fourth group – the combined introduction of a solution of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg and copper succinate at a dose of 0.1 mg/kg. The possible negative effect of the studied substances on embryonic development was determined by the ability to increase the level of all types of embryonic mortality.

Results and discussion. The calculation of the obtained results showed that the isolated chronic administration of cadmium chloride at a dose of 2.0 mg/kg has a pronounced embryotoxic effect on the number of embryos, total embryonic mortality, preimplantation and postimplantation embryonic mortality on the 13th and 19th day of embryogenesis in the experiment on rats.

Cadmium and its compounds are one of the first eco-pollutants. The problem of embryotoxicity and fetotoxicity of microelements is of great practical importance, because a significant number of women work in industry and in hazardous production conditions and are often exposed to heavy metals, which is very dangerous for the fetus and offspring. Aspects of chronic influence on the course of embryogenesis of cadmium salts with microelements, which have bioantagonistic properties in relation to the toxicity of heavy metals, have been little studied. Thus, an important area of morphological experimental research is the search for new possible bioantagonists of cadmium toxicity among trace elements that can affect dysleptosis, maintaining homeostasis, including during pregnancy.

Conclusion. According to all criteria of embryotoxicity, isolated administration of cadmium has a pronounced embryotoxic effect, which is expressed in reducing the number of embryos in the manure and increasing all types of embryonic mortality. Combined administration of zinc or copper succinates with cadmium chloride has a modifying effect on the embryotoxicity of cadmium chloride in terms of basic embryotoxicity, and succinates themselves can be considered as potential bioantagonists of cadmium in chronic exposure in the experiment on rats.

Keywords: embryogenesis, embryonic mortality, rats, cadmium, zinc, copper.

ORCID and contributionship:

Vira F. Shatorna : 0000-0002-5853-9864 ^{A,C,E,F}

Olexandr O. Krasnov : 0000-0002-7407-4585 ^{B,C,D}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Vira F. Shatorna

Dniprovsky State Medical University,
Medical Biology, Pharmacognosy and Botany Department
9, Vernadsky St., Dnipro 49044, Ukraine
tel: +38(056)766-48-48, e-mail: verashatornaya67@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 05.02.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування