

В.Ф. Шаторна, О.О. Нефьодова, В.І. Гарєць, О.І. Гальперін, Г.В. Дефорж,
В.В. Грузд, Л.В. Абдул-Огли
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ЦИТРАТІВ МЕТАЛІВ НА ЕМБРІОТОКСИЧНІСТЬ СОЛЕЙ КАДМІЮ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ ЩУРІВ

E-mail: garetsvira@gmail.com

Метою дослідження було експериментальне визначення ступіню накопичення кадмію в організмі ембріонів та вплив на загальний хід ембріогенезу солей кадмію при ізольованому введенні та в комбінації з цитратами металів у щурів. Експериментальні дослідження були проведені на самицях щурів лінії Wistar. Окрім контрольної групи було 2 груп тварин кадмієвої інтоксикації: ізольоване введення хлориду кадмію або цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг. Групи комбінованого введення - хлорид кадмію або цитрат кадмію з цитратами церію, германію, нанокмполімеру сірка+йод. 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/йоду+сірка виразно знижує ембріотоксичний ефект кадмію, що виражається в збільшенні кількості ембріонів в посліді та зниженні показників як загальної так і доімплантаційної та післяімплантаційної ембріональної смертності на 13-й та 20-й добі ембріогенезу щура. Результати вимірювань вмісту кадмію в серці ембріонів свідчать про зниження вмісту кадмію в організмі ембріонів при комбінованому введенні солей кадмію з цитратом церію / цитратом германію / цитратом йоду+сірка при внутрішньошлунковому введенні в експериментах на щурах і ці елементи можуть розглядатися як нові біоантогоністи кадмію.

Ключові слова: ембріогенез, кадмій, церій, германій, йод, сірка.

Робота є фрагментом НДР «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», номер державної реєстрації 0117U003181.

До теперішнього часу, незважаючи на значну кількість морфологічних робіт, що присвячені вивченню впливу важких металів на пренатальний розвиток, залишається низка невіршених питань щодо розуміння змін основних морфогенетичних подій розвитку ембріона та кардіогенезу. Результати численних досліджень підтверджують, що однією з етіопатогенетичних причин неінфекційних хвороб є вплив екологічних факторів: викиди промислових підприємств і автотранспорту, радіаційне забруднення, хімізація сільського господарства та ін. [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 [8] встановлено, що при тривалому підвищеному надходженні в організм потенційно токсичних елементів (сурми, ртуті, кадмію) спостерігається зміна роботи серцево-судинної системи з вираженою кардіотоксичною дією важких металів по катехоламіновому механізмі [7,12]. Проведені дослідження порівняння вмісту міді, цинку, кадмію і свинцю в крові вагітних жінок в першому триместрі вагітності та після пологів в залежності від наявності загрози переривання вагітності у жінок. Доведено, що при спільній дії мікроелементів кадмій і свинець мають провокуючу дію на ймовірність розвитку загрози переривання вагітності, тоді як мідь і цинк мають превентивну дію щодо появи даної патології у вагітних жінок. Кадмій і цинк мають подібні електронні конфігурації і валентність, відповідно, вони мають і подібні біологічні впливи. Кадмій може замінити цинк у багатьох біологічних системах, тому вважається антиметаболітом цинку. Отримані результати рекомендовано використовувати при комплексному спостереженні за жінкою під час її вагітності з метою попередження загрози переривання вагітності [5,6,9]. Сучасними дослідженнями експериментально визначені мінімальні концентрації цинку, при яких можливий достатній рівень хоріонального гонадотропіну для збереження і розвитку вагітності. Вміст цинку в крові в діапазоні нижче 6-7 мкмоль/л ставить під сумнів можливість накопичення хоріонального гонадотропіну в організмі матері. [3]

Для пошуку можливих біантогоністів досить перспективними є біотехнологічні препарати, до складу яких включають мікроелементи, котрі за результатами сучасних досліджень учених, виконують низку життєво важливих функцій в організмі, є екологічно безпечними та не справлятимуть негативного впливу на здоров'я і морфо-функціональний статус та продуктивність тварин [10,11]. Доведено, що в організмі органічні сполуки (цитрати) германію та церію беруть участь у транспортуванні кисню до тканин, попереджуючи розвиток гіпоксії на тканинному рівні, зокрема, результати досліджень вказують на стимулюючий вплив цитратів церію та германію,

отриманих методом нанотехнології, на імунобіологічну реактивність організму самиць щурів і їх репродуктивну і детоксикаційну функцію [4,10].

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.

Метою роботи було експериментально визначити ступінь накопичення кадмію в організмі ембріонів та вплив на загальний хід ембріогенезу солей кадмію при ізольованому введенні та в комбінації з цитратами металів у щурів.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на самицях щурів лінії Wistar (розплідник «Далі», м. Київ). Для моделювання впливу і токсичної дії експозиції солями кадмію ми протягом всієї вагітності самицям щурів лінії Wistar щодня ентерально вводили розчини досліджуваних речовин. Всі щури були розділені на 8 груп:

1 група – контрольна; 2 група – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг; 3 група – тварини, яким вводили розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг; 4 група – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату церію у дозі 1,3мг/кг; 5 група – тварини, яким вводили розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату церію у дозі 1,3мг/кг; 6 група – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату германію у дозі 0,1 мг/кг; 7 група – тварини, яким вводили розчин цитрату кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитрату германію у дозі 0,1 мг/кг; 8 група – тварини, яким вводили розчин хлориду кадмію у дозі 1,0 мг/кг та розчин цитратів сірки та йоду у дозі 0,003мг/кг.

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). Про можливу негативну дію досліджуваних речовин на ембріональний розвиток судили за здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний ефект), обраховуючи загальну, доімплантаційну та післяімплантаційну ембріональну смертність на 13-й та 20-й добі ембріогенезу.

Цілих ембріонів 13-тої доби ембріогенезу та серця ембріонів 20-ї доби фіксували у розчині 10%-ного забуференого формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації, просочували хлороформом та заливали у парапласт для подальших гістологічних досліджень. Частина ембріонів заморожувалась для вимірювання вмісту металів (кадмію) в ембріональних пробах методом поліелементного аналізу. Поліелементний аналіз біологічних матеріалів методом атомної емісії з електродуговою атомізацією проводився в Державному підприємстві «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» Міністерства охорони здоров'я України (м. Одеса) згідно договору про науково-творче співробітництво (2018р.). Пробопідготовка і вимірювання вмісту металів проводилося відповідно до ГОСТ 30823-2002.

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. При введенні зазначених доз експериментальним тваринам нами не виявлено зовнішніх каліцтв, ектопій, кили та інших вад ембріонів, тобто тератогенного ефекту солі кадмію та інші досліджувані речовини при такому способі введення не викликали. Всі експериментальні самиці вижили.

Поліелементний аналіз за методом атомної емісії з електродуговою атомізацією виявив, що вміст кадмію в серцях ембріонів 20-ї доби розвитку в контролі (група №1) складав 0,00042мкг/г, а в групі введення кадмію хлориду (група №2) цей показник вдвічі перевищував контрольні значення і дорівнював 0,00098мкг/г, що свідчить про проходження хлориду кадмію через плаценту та опосередковану інтоксикацію плодів щура при введенні самиці щоденно досліджуваного чинника в дозі 1,0 мг/кг внутрішньошлунково. Такі дані не суперечать дослідженням останніх років відносно здатності сполук кадмію проходити плацентарний бар'єр і накопичуватись в органах ембріонів та плодів [5,8]. Зміна вмісту кадмію в тканинах серця ембріона призводила до перерозподілу вмісту есенціального металу – цинку. Якщо в контролі рівень цинку визначався 6,042 мкг/г, то введення хлориду кадмію змінювало вміст цинку в сторону збільшення і цей показник дорівнював 14,36мкг/г. Ізольоване введення кадмію цитрату (група №3) призводило до накопичення кадмію в серці до 0,0507 мкг/г, що в 12 разів

перевищувало контрольні значення. Такий результат ми пояснюємо тим фактом, що цитрат кадмію мав нанорозміри і в меншому ступені затримувався плацентою, тобто минав плацентарний бар'єр і в більшій мірі накопичувався в тканинах ембріонів, в тому числі і в серці. При цьому рівень цинку був нижчий за контрольні значення і дорівнював 4,62мкг/г, що майже на 25% нижче норми. Отримані результати не суперечать визначеним тенденціям порушень мікроелементного балансу в організмі [10].

Поліелементний аналіз в групі №5 комбінованого впливу хлорид кадмію+цитрат церію виявив, що вміст кадмію в серцях ембріонів 20-ї доби розвитку складав 0,00044мкг/г, тобто не мав достовірної різниці з контролем (0,00042мкг/г). Такі результати свідчать про модифікуючий вплив цитрату церію на здатність хлориду кадмію накопичуватись в ембріональних тканинах та долати плацентарний бар'єр. Рівень цинку був також наближеним до контрольних значень і складав 5,49мкг/г. В групі №6 комбінованого введення цитрату кадмію з цитратом церію рівень кадмію складав 0,00086мкг/г, що у порівнянні до групи ізольованого введення цитрату кадмію в 5,8 разів менше. Таким чином, цитрат церію зменшує накопичення кадмію в ембріональних органах (серце) при його комбінованому введенні в експерименті на щурах.

В групі №6 (введення кадмію хлориду+цитрат германію) вміст кадмію в 1,3 рази перевищував контрольні значення і дорівнював 0,00053мкг/г, а цинк визначався на рівні 5,76мкг/г (в контролі 6,042 мкг/г) В комбінації цитрат кадмію+цитрат германію (7 група) вміст кадмію був достовірно більший і дорівнював 0,00068мкг/г, при цьому вміст цинку підвищувався до 8,7588мкг/г. Такі дані свідчать про компенсаторну роль цитрату германію на здатність кадмію накопичуватись в ембріональних структурах.

Поліелементний аналіз в групі № 7 виявив, що вміст кадмію в серцях ембріонів 20-ї доби розвитку в групі комбінованого впливу хлорид кадмію+ йод+сірка складав 0,00061 мкг/г, і в 1,45 разів перевищував контрольні значення, при цьому показник вмісту цинку в тканинах ембріонального серця також перевищував контроль і показник складав 7,1205 мкг/г. В групі №8 комбінованого введення цитрату кадмію з йодом та сіркою рівень кадмію складав 0,00074мкг/г, що у порівнянні до групи ізольованого введення цитрату кадмію в 7,7 разів менше, а вміст цинку збільшувався до 10,8511мкг/г, тобто наноконкомпозит сірки та йоду зменшує накопичення кадмію в серці ембріонів при його комбінованому введенні в експерименті на щурах. Порівняння результатів змін вмісту мікроелементів в групах комбінованого введення з даними інших дослідників для визначення можливих суперечностей не представляється можливим у зв'язку з відсутністю даних про одночасний вплив солей кадмію з германієм, церієм, або композитом йод+сірка.

Таким чином, використання поліелементного аналізу з використанням атомної емісії довело зниження вмісту кадмію в організмі ембріонів при комбінованому введенні солей кадмію з цитратом церію / цитратом германію / цитратом йоду+сірка при внутрішньошлунковому введенні в експериментах на щурах і ці елементи можуть розглядатися як нові біоантогоністи кадмію.

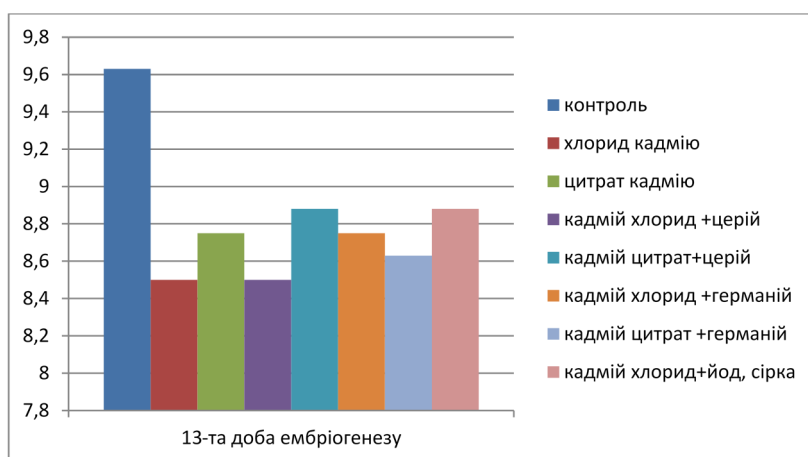


Рис. 1. Показники середніх значень кількості живих ембріонів щурів в контрольній та експериментальних групах на 13-ту добу вагітності.

Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз хлориду кадмію з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність: при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць 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.1).

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. 1, 2). Такий результат експерименту не суперечить

опублікованим даним експериментальних досліджень в ряду класичних ембріональних робіт [1,2,4]. При комбінованому введенні хлориду кадмію та цитратів металів, зниження показників середніх значень кількості плодів у порівнянні до груп ізольованого введення хлориду кадмію залежало від терміну впливу.

Так в групі комбінованого введення хлориду кадмію + цитрат церію на 13-й добі середні значення кількості ембріонів на 1 самицю дорівнювали таким в групі ізольованого впливу хлоридом кадмію, а на 20-й добі на 13,2% перевищували даний показник групи ізольованого впливу хлориду кадмію. Такі результати свідчать про компенсаторний вплив цитрату церію на ембріотоксичність хлориду кадмію при їх комбінованому введенні. При комбінованому введенні хлориду кадмію та нанокompatиту, (йоду + сірка) кількість плодів у порівнянні до контрольних значень знижувалась: на 13-й добі на 7,8%, а на 20-й добі на 3,9%, але ці показники були достовірно вищими ніж у групі ізольованого впливу хлориду кадмію, що теж розцінювалось нами як модифікуючий вплив нанокompatиту на ембріотоксичні властивості кадмію. (рис.1, 2).

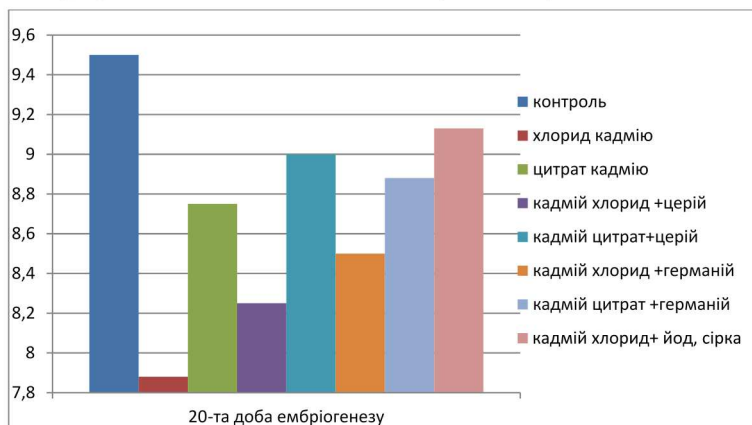


Рис. 2. Показники середніх значень кількості живих ембріонів шурів в контрольній та експериментальних групах на 20-ту добу вагітності.

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 на 7,8%, а на 20-й добі на 5,3%, але достовірно вищими ніж у групі ізольованого впливу цитрату кадмію, що також свідчить про модифікуючий вплив цитрату церію відносно до кадмію цитрату. 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%. Розрахунок загальної ембріональної смертності наприкінці вагітності продемонстрував, що найвищою компенсаторною властивістю щодо ембріотоксичності хлориду кадмію володіє нанокompatит йод+сірка - $12,73 \pm 2,51$. В групах комбінованого введення цитрату кадмію з цитратами металів до таких показників на 20-ту добу розвитку наближаються показники в групі №7 - $13,32 \pm 1,74$ та групи №5 - $11,16 \pm 1,37$, але в групі ізольованого введення цитрату кадмію загальна ембріональна смертність на досліджуваному терміні вже була достовірно нижчою ($13,43 \pm 2,50$) у порівнянні до групи впливу хлоридом кадмію в 1,7 разів. Загалом в групах впливу цитрату кадмію з цитратами металів простежується зменшення показників загальної ембріональної смертності на 20-й добі розвитку ембріонів, що ми пояснюємо дією компенсаторного фактору (цитрату металу) на ембріотоксичність кадмію. Так в групі комбінованого введення цитрату кадмію з цитратом германію досліджуваний показник з $16,82 \pm 2,45$ на 13-тій добі знизився до $13,32 \pm 1,74$ на 20-ту добу. А в групі цитрат кадмію+ цитрат церію (група №5) з $13,24 \pm 1,62$ (13 доба) знизився до $11,16 \pm 1,37$ на 20-ту. У зв'язку з відсутністю даних щодо впливу на загальний хід ембріогенезу комбінації досліджуваних цитратів з кадмієм, можливість порівняння результатів відсутня.

Висновки

1. 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 шурах.

2. Комбіноване введення хлориду/цитрату кадмію з цитратами церію/германію/йоду+сірка виразно знижує ембріотоксичний ефект кадмію, що виражається в збільшенні кількості ембріонів в посліді та зниженні показників як загальної так і доімплантаційній та післяімплантаційній ембріональної смертності на 13-й та 20-й добі ембріогенезу шура.

3. Результати вимірювань вмісту кадмію в серці ембріонів свідчать про зниження вмісту кадмію в організмі ембріонів при комбінованому введенні солей кадмію з цитратом церію /

цитратом германію / композитом йод+сірка при внутрішньошлунковому введенні в експериментах на щурах і ці елементи можуть розглядатися як нові біоантогоністи кадмію.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні імуногістохімічного дослідження органів ембріонів після впливу хлоридом кадмію та за умов корекції цитратами з метою прогнозування можливих змін базових гістогенетичних процесів при кадмієвій інтоксикації вагітних самиць.

Список літератури.

1. Avtsyn AP, Zhavoronkov AA, Rish MA. Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya. M.: Meditsina; 1991. 496 s. [in Russian]
2. Belmer SV, Gasilina TV. Mikroelementy i mikroelementozy i ikh znachenіye v detskom vozraste. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2008;7(6):91-6. [in Russian]
3. Budko EV, Fedorov EO, Yampolsky LM, Khabarov A.A. Korelyatsiya mizh vmistom zahalnoho tsynku i khorionichnoho honadotropinu v krovi vahitnykh ye ryzykom nevynoshuvannya v pershomu tryestri. Sovremennaya medytsyna: aktualnye voprosy: sb. st. po mater. LIV-LV mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Novosybyrsk: SybAK, 2016; 4-5(49): 171-181. [in Ukrainian]
4. Chekunova MP, Frolova AD. Sovremennyye problemy profilakticheskoy toksikologii. M., 1991: 36-45. [in Russian]
5. Gzhgotskiy MR, Sukhodolskaya NV. Vliyanіye medi, tsinka, kadmiya i svintsya na veroyatnost' razvitiya ugrozy preryvaniya beremennosti u zhenshchin. Reproduktyvnoye zdorov'ye Vostochnaya Yevropa. 2014; № 1 (31): 43-49. [in Russian]
6. Khasanov AA, Orlov YuV. Rol dismikroelementozov v formirovaniі akusherskoy patologii u beremennykh v usloviyakh antropogennoy nagruzki na okruzhayushchuyu sredu. Inter-Medikal (Yezhemesyachnyy nauchnyy meditsinskiy zhurnal). Moskva: Izd-vo Mezhdunarodnogo Nauchnogo Ob'yedineniya "Inter-Medical". 2014; 4: 27-31. [in Russian]
7. Loboda AM. Mikroyelementni porushennya u ditey. Sovremennaya pediatriya. 2009;1(23):81-92. [in Ukrainian]
8. Oberlis D, Skalnyy AV, Skal'naya MG. Patofiziologiya mikroelementozov. Patogenez. 2016; V14(2): 20-27. [in Russian]
9. Pykhteyeva YeG. Otsenka vozmozhnosti ispol'zovaniya integral'nogo sodержaniya metallotioneinov v eritrotsitarnoy masse pri analize obespechennosti tsinkom vo vremya beremennosti. Mikroelementy v meditsine 2013; 14(1): 32-36. [in Russian]
10. Shatorna VF, Nefodova OO, Harets VI. Eksperymentalne vyznachennya kombinovanoho vplyvu atsetatu svyntsyu ta tsytratu sribla na kardiohenez shchuriv Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny. 2016; 16, V 4(56):294-298. [in Ukrainian]
11. Hays SM, Nordberg M, Yager JW, Aylward L. Biomonitoring Equivalents dossier for cadmium (Cd). Regul. Toxicol. Pharmacol. 2008; Vol. 51(3): 4956.
12. Järup L, Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. Toxicol Appl Pharmacol. 2018; 238(3): 201-8.

Реферати

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИТРАТОВ МЕТАЛЛОВ НА ЕМБРИОТОКСИЧНОСТЬ СОЛЕЙ КАДМИЯ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ КРЫС

Шаторна В.Ф., Нefeldова Е.А., Гарець В.И.,
Гальперин А.И., Дефорж А.В., Грузд В.В.,
Абдул-Оглы Л.В.

Целью исследования было экспериментальное определение степени накопления кадмия в организме эмбрионов и влияние на общий ход эмбриогенеза солей кадмия при изолированном введении и в комбинации с цитратами металлов у крыс. Экспериментальные исследования были проведены на самках крыс линии Wistar. Кроме контрольной группы было 2 группы животных кадмиевой интоксикации: изолированное введение хлорида кадмия или цитрата кадмия в дозе 1,0 мг/кг. Группы комбинированного введения - хлорид кадмия или цитрат кадмия с цитратами церия, германия, нанокompозита сера + йод. Результаты эксперимента выявили более выраженный эмбриотоксический эффект влияния хлорида кадмия по сравнению с влиянием цитрата кадмия при их одинаковой дозе и способе введения в экспериментах на крысах. Комбинированное введение хлорида / цитрата кадмия с цитратами церия / германия / йод + сера снижает эмбриотоксичный эффект кадмия, что выражается в увеличении количества эмбрионов в помете и снижении показателей как общей так и доимплантационной и постимплантационной эмбриональной смертности на 13-й и 20-й сутки эмбриогенеза крысы. Результаты измерений содержания кадмия в сердце эмбрионов свидетельствуют о снижении содержания кадмия в организме эмбрионов при комбинированном введении солей кадмия с цитратом церия / цитратом германия / цитратом йод + сера при внутрижелудочном введении в эксперименте на крысах и эти элементы могут рассматриваться как новые биоантогонисты кадмия.

Ключевые слова: эмбриогенез, кадмий, церий, германий, йод, сера.

EXPERIMENTAL DETERMINATION OF THE INFLUENCE OF CITRATES OF METALS TO EMBRYOTOXICITY OF CADMIUM SALTS IN EMBRYOGENESIS OF RATS

Shatorna V.F., Nefodova E.A., Harets V.I.,
Halperin A.I., Deforz A.V., Gruzd V.V.,
Abdul-Ogly L.V.

The purpose of the study was to experimentally determine the degree of accumulation of cadmium in the body of embryos and the effect on the general course of embryogenesis of cadmium salts when administered alone and in combination with metal citrates in rats. Experimental studies were conducted on female Wistar rats. In addition to the control group, there were 2 groups of animals of cadmium intoxication: isolated administration of cadmium chloride or cadmium citrate at a dose of 1.0 mg / kg. Combined injection groups - cadmium chloride or cadmium citrate with citrates of cerium, germanium, nanocomposite sulfur + iodine. The results of the experiment revealed a more pronounced embryotoxic effect of cadmium chloride compared with the effect of cadmium citrate at the same dose and method of administration in experiments on rats. Combined administration of cadmium chloride / citrate with cerium / germanium citrates / iodine + sulfur reduces the embryotoxic effect of cadmium, which results in an increase in the number of embryos in the litter and a decrease in both total and pre-implantation and post-implantation embryonic mortality on the 13th and 20th day of embryogenesis of rats. The results of measuring the content of cadmium in the heart of embryos indicate a decrease in the content of cadmium in the body of embryos with the combined administration of cadmium salts with cerium citrate / germanium citrate / iodine + sulfur citrate with intragastric administration in rats, and these elements can be considered as new bio-antagonists of cadmium.

Key words: embryogenesis, cadmium, cerium, germanium, iodine, sulfur.

Стаття надійшла 19.09.18 р.

Рецензент Єрошенко Г.А.