

УДК: 616.36:611.013-034.4-099-08:549.282/.283

Гарець В.І., Бельська Ю.О., Шаторна В. Ф.

**Морфологічний стан фетальної печінки під впливом цитратів срібла та золота на тлі свинцевої інтоксикації.**

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпропетровськ, Україна, контактний e-mail [garetsvira@gmail.com](mailto:garetsvira@gmail.com)

**Резюме:** Останнє десятиріччя характеризується появою і зростанням негативних тенденцій у здоров'ї і відтворенні народу України. На показники здоров'я населення перш за все впливає екологічна ситуація, яка визначається ступенем забруднення навколишнього середовища солями важких металів та іншими хімічними сполуками. Пріоритетним напрямком загальної проблеми збереження здоров'я населення є охорона здоров'я вагітної та її плода. Під дією ацетату свинцю на організм матері в період вагітності виникають негативні зміни в печінці потомства. Таким чином дослідження речовин, які мають протекторні властивості щодо негативного впливу свинцю на печінку ембріону, є актуальним завданням даної наукової роботи. **Метою дослідження** було виявлення модифікуючих властивостей цитратів срібла та золота на морфологічний стан печінки ембріонів щурів. **Матеріали і методи дослідження.** Експериментальна частина роботи виконана на 24 білих статевозрілих щурах-самицях лінії Вістар вагою 180-200 г у віці 95-110 днів. В експериментальних моделях використовували розчин ацетату свинцю та розчини цитратів срібла та золота, отриманих за аквананотехнологією. Всі щури були розподілені на 4 групи: I група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у концентрації 0,05 мг/кг; II група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у концентрації 0,05 мг/кг та розчин цитрату срібла у концентрації 2 мкг/кг; III група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у концентрації 0,05 мг/кг та розчин цитрату золота у концентрації 1,5 мкг/кг; IV група (контрольна) – тварини, яким вводили дистильовану воду. Розчини металів вводили самицям ентерально через зонд один раз на добу, в

один і той же час, з 1-ого по 19-й день вагітності. На 20-й день вагітності проводили оперативний забій. Ембріони фіксували у 7%-розчині нейтрального формаліну для подальшого морфометричного та гістологічного дослідження. Після фіксації з ембріону вилучали печінку, зважували та розраховували коефіцієнт маса печінки до маси ембріону. **Результати роботи.** Маса печінки у групі впливу ацетату свинцю достовірно менша у 2,5 рази у порівнянні із контрольною групою ( $p < 0,05$ ). У групі сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату срібла маса печінки більша у 1,16 разів у порівнянні із контрольною групою і у 2,9 разів більше у порівнянні із групою впливу ацетатом свинцю ( $p < 0,05$ ). Показник маси печінки у групі сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату золота достовірно менший у 1,6 разів у порівнянні з контрольною групою, але більший у 1,5 рази у порівнянні з групою впливу ацетатом свинцю. Розрахунок коефіцієнту відношення маси печінки до маси ембріону показав наступні результати. Відношення маси печінки до маси ембріону у групі впливу ацетату свинцю у 1,3 рази менше у порівнянні з контрольною групою. Коефіцієнт маса печінки до маси ембріону у групі сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату срібла у 1,04 рази більший у порівнянні із контрольною групою, але у 1,28 разів більший у порівнянні з групою впливу ацетату свинцю ( $p < 0,05$ ). Коефіцієнт маса печінки до маси ембріону у групі сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату золота у 1,23 рази достовірно менший у порівнянні з контрольною групою та у 1,03 рази більше у порівнянні з групою впливу ацетату свинцю. Збільшення коефіцієнту маса печінки до маси ембріону у групах сумісного впливу ацетату свинцю та цитратів металів у порівнянні з групою свинцевої інтоксикації відображає наростання компенсаторних реакцій органу в умовах впливу солями важких металів. **Висновки.** Таким чином виявлено, що низькі дози ацетату свинцю викликають зменшення вагових показників печінки майбутнього потомства. При введенні цитратів срібла та золота на фоні свинцевої інтоксикації спостерігається збільшення маси печінки у порівнянні з ваговими показниками групи впливу свинцю та

збільшення коефіцієнту маса печінки до маси ембріону, що свідчить про посилення компенсаторних механізмів органу за умов впливу солями важких металів.

**Ключові слова:** ацетат свинцю, наноаквахелат срібла, наноаквахелат золота, ембріогенез, печінка.

Здоров'я вагітної жінки визначає фізіологічний розвиток дитини, а здоров'я дитини – запорука формування майбутнього нашої країни. На показники здоров'я матері та дитини впливає безліч чинників, одним із них є екологічний стан довкілля, який визначається рівнем вмісту хімічних сполук у повітрі, воді та ґрунті, що потрапляють у навколишнє середовище з промислових підприємств. Техногенно-перевантаженими регіонами країни є Донецька та Дніпропетровська області – тут щороку виробляється близько 10 мільйонів штук свинцевих акумуляторних батарей різних типів [4-6]. Найбільшим джерелом свинцю в атмосферному повітрі є вихлопні гази двигунів внутрішнього згорання, які викидають в навколишнє середовище близько 260000 тонн тетраетилсвинцю щорічно. Свинець та тетраетилсвинець є надзвичайно небезпечними сполуками, які уражують центральну і периферичну нервову систему, кістковий мозок і кров, серцево-судинну систему, порушують синтез білку, мають негативний вплив на генетичний апарат, ембріотоксичну дію.

Останнє десятиріччя характеризується зростанням негативних тенденцій у здоров'ї і відтворенні народу України [1, 2]. Саме тому на сучасному розвитку суспільства пріоритетним напрямком загальної проблеми збереження здоров'я населення є охорона здоров'я вагітної та її плода [1, 7, 9].

Відомо, що печінка ембріону на 5-6 тижні ембріонального розвитку постає центральним органом кровотворення [10]. Закон гомологічних рядів Н. І. Вавілова дає підстави використовувати у експериментальних моделях щурів для дослідження тих чи інших речовин і подальшому припускати вплив цих речовин на організм людини. Під дією ацетату свинцю на організм матері в

період вагітності виникають зміни у печінці потомства: ознаки паренхіматозної білкової дистрофії, декомпозиція балкової будови печінкових часточок, зниження вмісту глікогену та збільшення площі гепатоцитів печінки у новонароджених тварин [8].

Теорії, що пов'язують розвиток багатьох хвороб з дефіцитом макро- і мікроелементів, відносяться до найсучасніших наукових розробок, а проблема ліквідації дефіциту мікроелементів шляхом збагачення продуктів харчування з принципово новими властивостями набуває все більшої популярності завдяки інтенсивному розвитку за останні роки нанотехнологій [3].

Таким чином дослідження речовин, які мають протекторні властивості щодо негативного впливу свинцю на печінку ембріону, є актуальним завданням даної наукової роботи.

**Метою дослідження** було виявлення модифікуючих властивостей цитратів срібла та золота на морфологічний стан печінки ембріонів щурів на тлі свинцевої інтоксикації.

#### **Об'єкт і методи дослідження**

Експериментальна частина роботи виконана на 24 білих статевозрілих щурах-самицях лінії Вістар вагою 180-200 г у віці 95-110 днів. 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).

В експериментальних моделях використовували розчин ацетату свинцю (виробник - ЗАТ «Науково-дослідний центр фармакотерапії», м.Санкт-Петербург, Росія) та розчини цитратів срібла та золота, отриманих за аквананотехнологією, згідно договору про науково-технічну співпрацю між Державним закладом «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» та Українським державним науково-дослідним інститутом нанобіотехнологій та ресурсозбереження від 4 березня 2012 року.

Моделювання впливу розчинів цитратів металів на організм самиці щура та на ембріогенез проводили за наступним планом. Всі щури були розподілені на 4 групи: I група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у концентрації 0,05 мг/кг; II група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у концентрації 0,05 мг/кг та розчин цитрату срібла у концентрації 2 мкг/кг; III група – щури, яким вводили розчин ацетату свинцю у концентрації 0,05 мг/кг та розчин цитрату золота у концентрації 1,5 мкг/кг; IV група (контрольна) – тварини, яким вводили дистильовану воду.

Згідно загальноприйнятим інструкціям проведення експериментальних робіт, розчини металів вводили самицям ентерально через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1-ого по 19-й день вагітності. Протягом періоду введення розчинів реєстрували стан та поведінку самок, динаміку маси тіла, ректальну температуру, тривалість вагітності. На 20-й день вагітності проводили оперативний забій. Щурят вилучали з матки, перевіряли на тест «живі-мертві», зважували, фотографували та фіксували у 7% розчині нейтрального формаліну для подальшого морфометричного та гістологічного дослідження. Дослідних тварин виводили з експерименту способом передозування ефірного наркозу. Після фіксації з ембріону вилучали печінку, зважували її та розраховували коефіцієнт відношення маси печінки до маси ембріону (МП/МЕ).

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Показники маси печінки ембріону експериментальних груп достовірно відрізнялись від показників контрольної групи. Так, маса печінки у групі впливу ацетату свинцю достовірно менша у 2,5 рази у порівнянні із контрольною групою ( $p < 0,05$ ). У групі сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату срібла маса печінки більша у 1,16 разів у порівнянні із контрольною групою і у 2,9 разів більше у порівнянні із групою впливу ацетатом свинцю ( $p < 0,05$ ). Показник маси печінки у групі сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату золота достовірно менший у 1,6 разів у порівнянні з контрольною

групою, але більший у 1,5 рази у порівнянні з групою впливу ацетатом свинцю (табл.1, рис.1).

Таблиця 1

**Показники маси печінки та коефіцієнту маса печінки до маси ембріону у контрольній та експериментальних групах**

	Маса печінки, [г]	Коефіцієнт маса печінки/маса ембріону
Контрольна група	0,25±0,06	0,102±0,02
Pb	0,1±0,01*	0,078±0,003*
Pb+Ag	0,29±0,01*.**	0,098±0,002*.**
Pb+Au	0,15±0,01*.**	0,08±0,002*

**Примітка:** \* – достовірно по відношенню до тварин контрольної групи ( $p < 0,05$ ); \*\* – достовірно по відношенню до тварин групи впливу ацетатом свинцю ( $p < 0,05$ ); КГ – контрольна група, Pb – група впливу ацетату свинцю, Pb+Ag – група сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату срібла, Pb+Au – група сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату золота.

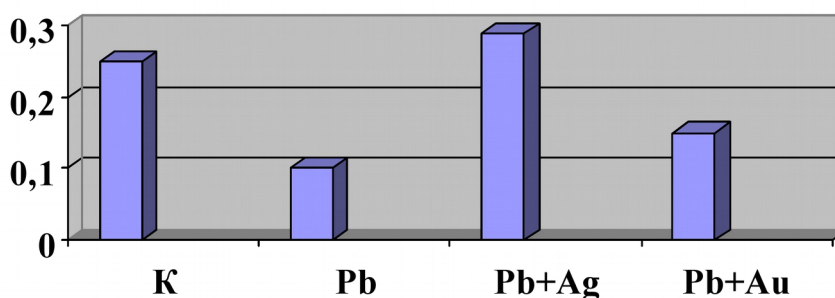


Рис. 1. Маса печінки (г) ембріону у контрольній та експериментальних групах.

**Примітка:** К – контрольна група, Pb – група впливу ацетату свинцю, Pb+Ag – група сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату срібла, Pb+Au – група сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату золота.

Розрахунок коефіцієнту відношення маси печінки до маси ембріону показав наступні результати. Відношення маси печінки до маси ембріону у групі впливу ацетату свинцю достовірно менше у 1,3 рази у порівнянні з контрольною групою. Коефіцієнт маса печінки до маси ембріону у групі сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату срібла у 1,04 рази більший у порівнянні із контрольною групою, але у 1,28 разів більший у порівнянні з групою впливу ацетату свинцю ( $p < 0,05$ ). Коефіцієнт маса печінки до маси ембріону у групі сумісного впливу ацетату свинцю та цитрату золота достовірно менший у 1,23 рази у порівнянні з контрольною групою та у 1,03 рази більше у порівнянні з групою впливу ацетату свинцю (табл.1). Збільшення коефіцієнту маса печінки до маси ембріону у групах сумісного впливу ацетату свинцю та цитратів металів у порівнянні з групою свинцевої інтоксикації відображає наростання компенсаторних реакцій органу в умовах впливу солями важких металів.

**Висновки.** Таким чином виявлено, що низькі дози ацетату свинцю викликають зменшення вагових показників печінки майбутнього потомства. При введенні цитратів срібла та золота на фоні впливу ацетатом свинцю спостерігається збільшення маси печінки у порівнянні з ваговими показниками групи впливу свинцю та збільшення коефіцієнту маса печінки до маси ембріону, що відображає наростання компенсаторних реакцій органу за умов впливу солями важких металів.

У **перспективі подальших досліджень** доцільним є вивчення морфологічного субстрату печінки ембріонів на різних етапах ембріогенезу. Це може бути основою для розробки нових методів профілактики та захисту фетальної печінки від небажаного впливу ацетату свинцю.

### **Література**

1. Генофонд і здоров'я: відтворення населення України. Під ред. А.М.Сердюка, О.І.Тимченко. К.: Медінформ. 2006.

2. Гойда Н.Г., Чебан В.І. Концептуальні основи біосоціального ритму репродуктивного потенціалу населення та моделі профілактики порушень на етапі його формування. *Охорона здоров'я України*. 2001, 1 (1): 24-26.
3. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- і мікроелементів / [Сердюк А.М., Гуліч М.П., Каплуненко В.Г., Косінов М.В.] // *Журнал АМН України*. – 2010. – Т.16, №1. – С. 107-114.
4. Сердюк А. М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України / А. М. Сердюк. // *Довкілля та здоров'я*. – 1998. – №4. – С. 2–6.
5. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг. // *Довкілля та здоров'я*. – 1997. – №2. – С. 48–51.
6. Трахтенберг І. М. Свинцева небезпека в Україні: сучасні реалії, проблеми та шляхи вирішення. / І. М. Трахтенберг. // *Науковий журнал МОЗ України*. – 2013. – С. 50–60.
7. Кацнельсон Б.А., Малых О.Л., Привалова Л.И. и др. Оценка влияния индивидуальных и экологически обусловленных факторов риска на течение беременности и родов и состояние новорожденных и детей 1-го года жизни. Сб. материалов Всероссийской научно-практ. конфер.: *Окружающая среда и здоровье*. Суздаль. 2005: 219-220.
8. Киреева, Ю.В. Морфофункциональные изменения печени при интоксикации свинцом / Ю.В. Киреева, О.С. Шубина // *Актуальные вопросы морфологии, физиологии и биохимии*: сб. науч. работ / под ред. О.С. Шубиной, Н.А. Мельниковой; Мордов. гос. пед. ин-т. - Саранск, 2005. - Вып. 4. - С. 51-55.
9. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивной системы человека (ответственность перед будущим поколением). Санкт- Петербург: ЭЛБИ-СПб. 2005.
10. Carlson B. M. Patten's foundations of embryology / Bruce M. Carlson. – New York: McGraw-Hill Book Company, 1983. – 390 с. – (Fourth edition).

Гарец В. И., Бельская Ю. А., Шаторная В. Ф.



**Морфологическое состояние фетальной печени под влиянием цитратов серебра и золота на фоне свинцовой интоксикации.**

**Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепропетровск, Украина, [garetsvira@gmail.com](mailto:garetsvira@gmail.com).**

Последнее десятилетие характеризуется появлением и ростом негативных тенденций в здоровье и репродукции народа Украины. На показатели здоровья населения, прежде всего, влияет экологическая ситуация, которая определяется степенью загрязнения окружающей среды солями тяжелых металлов и другими химическими соединениями. Приоритетным направлением общей проблемы сохранения здоровья населения является охрана здоровья беременной и ее плода. Под воздействием ацетата свинца на организм матери в период беременности возникают негативные изменения в печени потомства. Таким образом, исследование веществ, которые имеют протекторные свойства относительно негативного влияния свинца на печень эмбриона, является актуальной задачей данной научной работы. **Целью** исследования было выявление модифицирующих свойств цитратов серебра и золота на морфологическое состояние печени эмбрионов крыс на фоне свинцовой интоксикации. **Материалы и методы исследования.** Экспериментальная часть работы выполнена на 24 белых половозрелых крысах-самках линии Вистар весом 180-200 г в возрасте 95-110 дней. В экспериментальных моделях использовали раствор ацетата свинца и растворы цитратов серебра и золота, полученных с использованием аквананотехнологии. Все крысы были разделены на 4 группы: I группа - животные, которым вводили раствор ацетата свинца в концентрации 0,05 мг/кг; II группа - животные, которым вводили раствор ацетата свинца в концентрации 0,05 мкг/кг и раствор цитрата серебра в концентрации 2 мкг/кг; III группа - животные, которым вводили раствор ацетата свинца в концентрации 0,05 мг/кг и раствор цитрата

золота в концентрации 1,5 мкг/кг; IV группа (контрольная) - животные, которым вводили дистиллированную воду. Растворы металлов вводили энтерально через зонд один раз в сутки, в одно и то же время, с первого по 19-й день беременности. На 20-й день беременности проводили оперативный забой. Эмбрионы фиксировали в 7% растворе нейтрального формалина для дальнейшего морфометрического и гистологического исследования. После фиксации из эмбриона изымали печень, взвешивали и рассчитывали коэффициент масса печени к массе эмбриона. **Результаты работы.** Масса печени в группе влияния ацетата свинца достоверно меньше в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). В группе совместного влияния ацетата свинца и цитрата серебра масса печени больше в 1,16 раз по сравнению с контрольной группой и в 2,9 раза больше по сравнению с группой влияния ацетата свинца ( $p < 0,05$ ). Показатель массы печени в группе совместного влияния ацетата свинца и цитрата золота достоверно меньше в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой, но больше в 1,5 раза по сравнению с группой влияния ацетата свинца. Отношение массы печени к массе эмбриона в группе влияния ацетата свинца в 1,3 раза меньше по сравнению с контрольной группой. Коэффициент масса печени к массе эмбриона в группе совместного влияния ацетата свинца и цитрата серебра в 1,04 раза больше по сравнению с контрольной группой, но в 1,28 раз больше по сравнению с группой влияния ацетата свинца ( $p < 0,05$ ). Коэффициент масса печени к массе эмбриона в группе совместного влияния ацетата свинца и цитрата золота достоверно меньше в 1,23 раза по сравнению с контрольной группой и в 1,03 раза больше по сравнению с группой влияния ацетата свинца. Увеличение коэффициента масса печени к массе эмбриона в группах совместного влияния ацетата свинца и цитратов металлов по сравнению с группой свинцовой интоксикации отражает нарастание компенсаторных реакций органа в условиях воздействия солями тяжелых металлов.

**Выводы.** Таким образом, обнаружено, что низкие дозы ацетата свинца вызывают уменьшение весовых показателей печени будущего потомства. При введении цитратов серебра и золота на фоне влияния ацетата свинца наблюдается увеличение массы печени по сравнению с весовыми показателями группы влияния свинца и увеличение коэффициента масса печени к массе эмбриона, что свидетельствует о нарастании компенсаторных механизмов органа в условиях влияния солями тяжелых металлов.

**Ключевые слова:** ацетат свинца, наноаквахелат серебра, наноаквахелат золота, эмбриогенез, печень.

**Harets V.I., Belska I. I., Shatorna V. F.**

**Morphological state of fetal liver under the influence of citrate silver and gold on a background of lead intoxication.**

**State Establishment “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Health Ministry of Ukraine”, Dnipropetrovsk, Ukraine, [garetsvira@gmail.com](mailto:garetsvira@gmail.com).**

The last decade is characterized by the emergence and growth of negative trends in the health and reproduction of the people of Ukraine. On health indicators primarily affects the ecological situation, determined the degree of environmental contamination by salts of heavy metals and other chemicals. The priority overall problem of preserving public health are health care of pregnant and her fetus. Under the influence of lead acetate on the mother during pregnancy there are negative changes in the liver of offspring. Thus the study of substances with protective properties due to the negative impact of lead on the liver of embryo is an urgent task of the research. The **aim** of the study was to identify modifying properties of silver and gold citrates on the morphological status of the rat embryos liver. **Materials and methods.** Experimental work performed on 24 white mature female rats Wistar weighing 180-200 grams aged 95-110 days. In experimental models used a solution of lead acetate and solutions of silver and gold citrates obtained by aquanotechnology. All rats were divided into 4 groups: I group - animals which were injected by solution of lead acetate at concentration 0,05 mg/kg; II group –

animals which were injected by lead acetate at concentration of 0,05 mg/kg and silver citrate at concentration 2 mcg/kg; III group - animals which were injected by lead acetate at concentration 0,05 mg/kg and gold citrate at concentration 1.5 mcg/kg; The fourth group (control) - animals which were injected by distilled water. Solutions of metals were injected enterally using tube once a day, at the same time, from the first to the 19th day of pregnancy. On the 20th day of pregnancy was performed operative slaughter. Embryos were fixed at 7% solution of neutral formalin for further histological and morphometric study. After fixation fetal liver removed, weighed and calculated ratio of liver weight to the mass of the embryo.

**The results.** The weight of the liver in group under the influence of lead acetate in 2.5 times less in comparison with control group. Under the combined influence of lead acetate and silver citrate the weight of liver more in 1.16 times in comparison with control group and in 2.3 times more in comparison with group of lead intoxication. Indicator of liver weight in group of combined influence of lead acetate and gold citrate in 1.6 times less in comparison with control group, but in 1.5 times more in comparison with group of lead intoxication. The ratio of liver weight to the mass of the embryo in the group lead influence in 1.3 times less than in control group. Ratio of liver weight to the mass of the embryo in the group of combined influence of lead acetate and silver citrate in 1.04 times less in comparison with control group and in 1.28 times more than in group of lead influence. Ratio of liver weight to the mass of the embryo in the group of combined influence of lead acetate and gold citrate in 1.23 times less in comparison with control group and in 1.03 times more than in group of lead intoxication.

**Conclusions.** Thus, found that low doses of lead acetate causing a reduction in liver weight indicators of future offspring. In case of injection of silver and gold citrates on a background exposure of lead acetate, causes an increase in liver weight compared to weight performance group lead exposure and increased liver weight ratio to the mass of the embryo, indicating that enabled compensatory mechanisms agency of organ in case of the influence of heavy metal salts.

**Keywords:** lead acetate, silver nanoaquachelate, gold nanoaquachelate, embryogenesis, liver.