

Морфометрические особенности фетальной печени крысы при комбинированном воздействии ацетата свинца и цитратов металлов

Гарец Вера Ивановна, профессор кафедры медицинской биологии, фармакогнозии и ботаники ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины, доктор медицинских наук,

Бельская Юлия Александровна, аспирант кафедры медицинской биологии, фармакогнозии и ботаники ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины

Summary. Lead danger encourages the search for substances with protective properties. We have investigated the liver of rat embryos influenced by lead acetate and citrates of silver and gold. Results of research work showed that silver and gold citrates have modifying properties in case of lead intoxication and cause recovery of the fetal liver.

Key words: lead acetate, fetal liver, silver citrate, gold citrate.

В научно-техническом прогрессе ныне во всем мире определяющая роль принадлежит наноматериалам. Наночастицы обладают совершенно иными физико-химическими свойствами и биологическим воздействием в отличие от веществ, находящихся в обычном физико-химическом состоянии. Поэтому исследование их потенциального риска для здоровья человека и состояния окружающей среды является важным для современной науки.

Изучение взаимодействия отдельных микроэлементов в организме при их совместном поступлении актуально в промышленных регионах Украины. Современные исследования позволили сформулировать причинно-следственную связь между образом жизни, окружающей средой и здоровьем различных групп населения [1-4]. Постоянство микроэлементного состава является одним из обязательных условий нормального функционирования организма, а дефицит жизненно важных и повышенная концентрация токсичных микроэлементов в окружающей среде приводят к неблагоприятным воздействиям на человека [5-7].

Известно, что в Украине сложилась критическая ситуация касательно распространения одного из наиболее распространенных токсикантов группы тяжелых металлов – свинца. В последнее время особое внимание уделяется изучению влияния на организм низких концентраций соединений свинца, которые в условиях техногенного загрязнения отождествляют с предельно допустимыми [8-9]. Свинец токсично влияет как на организм матери во время беременности, так и на сам плод. Даже в малых концентрациях он вызывает признаки отставания в развитии потомства. Проникая через плаценту свинец вызывает комплекс морфологических изменений в почках и печени эмбриона [10-11].

В эмбриональный период развития в печени, с одной стороны, идет формирование гепатоцитов, а с другой – имеет место процесс кроветворения, который достигает максимума на 5 месяце внутриутробного развития, а затем постепенно угасает. Поэтому целесообразно идентифицировать вещества, способные предотвратить нарушения гепатогенеза, обусловленные воздействием ацетата свинца [12]. К биоантагонистам свинца относят кальций, магний, цинк, железо, хром, фосфор, селен. Эти микроэлементы снижают уровень свинца в организме, а препараты на их основе применяются для лечения хронической свинцовой интоксикации [13-14].

Среди всего разнообразия наночастиц металлов особое внимание вызывают наночастички золота и серебра. Целебные свойства этих элементов обуславливают применение их в практической медицине. Однако влияние золота и серебра на гепатогенез остается не изученным.

Таким образом, актуальным является исследование модифицирующих свойств цитратов золота и серебра на печень эмбрионов крыс в условиях свинцовой интоксикации.

Цель эксперимента: изучить динамику морфологического состояния печени эмбрионов крыс 16 и 20 дня эмбрионального развития под влиянием цитратов серебра и золота в условиях свинцовой интоксикации.

Объект исследования: эмбрионы крысы 16-ого и 20-ого дня развития и фетальная печень.

Материалы и методы исследования: В качестве экспериментальных животных были выбраны крысы (64 белых половозрелых самок стандартного веса и возраста). Исследования на животных проводили в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Киев, 2001), которые согласуются с Европейской конвенцией о защите экспериментальных животных (Страсбург, 1985).

В экспериментальных моделях использовали раствор ацетата свинца (производитель - ЗАО «Научно-исследовательский центр фармакотерапии», г. Санкт-Петербург, Россия) и растворы цитратов серебра и золота, полученных с применением аквананотехнологии, согласно договору о научно-техническом сотрудничестве между Государственным учреждением «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» и Украинским государственным научно-исследовательским институтом нанобиотехнологий и ресурсосбережения от 4 марта 2012 года.

Моделирование влияния растворов микроэлементов на организм самки и на эмбриогенез у крыс проводили по следующей схеме. Все крысы были разделены на 4 группы: I группа (контрольная) – животные, которым вводили дистиллированную воду; II группа – животные, получавшие раствор ацетата свинца в концентрации 0,05 мг/кг; III группы – животные, которым вводили раствор ацетата свинца в концентрации 0,05 мг/кг и раствор цитрата серебра в концентрации 2 мкг/кг; IV группы – крысы, получавшие раствор ацетата

свинца в концентрации 0,05 мг/кг и раствор цитрата золота в концентрации 1,5 мкг/кг. Согласно общепринятым инструкциям проведения экспериментальных работ, растворы микроэлементов вводили самкам через зонд перорально один раз в сутки, в одно и то же время, начиная с первого дня беременности. На 16-й и 20-й день беременности производили оперативный забой. Эмбрионов извлекали из матки, производили линейные и массовые измерения, после чего фиксировали в 10%-растворе нейтрального формалина на 24 часа. Затем из эмбрионов извлекали печень, взвешивали и рассчитывали гепатофетальный индекс (ГФИ) по формуле:

$$\text{ГФИ [\%]} = \text{МП/МЭ},$$

где МП – масса печени, МЭ – масса эмбриона.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием компьютерной программы Excel.

Результаты и их обсуждение.

Исследователи Днепропетровской медицинской академии выявили гепатотоксичность свинца у эмбрионов крыс, что проявлялось отставанием в формировании печеночных балок, стенок сосудов [10].

Расчет гепатофетального индекса (ГФИ) эмбрионов 16 дня развития показал следующие результаты. В группе свинцовой интоксикации ГФИ на 22% больше в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$), что свидетельствует о гепатотоксичности ацетата свинца в эксперименте на крысах. К микроэлементам, снижающим уровень свинца в организме, относят кальций, магний, селен, железо. Однако не исследованным остается влияние золота и серебра на печень эмбриона в условиях свинцовой интоксикации [12-14]. В группе комбинированного влияния ацетата свинца и цитрата серебра было выявлено достоверное уменьшение ГФИ на 20% в сравнении с группой свинцовой интоксикации и увеличение на 2% в сравнении с животными контрольной группы. В группе комбинированного влияния ацетата свинца и цитрата золота ГФИ достоверно меньше на 23% в сравнении с группой свинцовой интоксикации и на 2% меньше этого показателя у животных контрольной группы.

У эмбрионов 20 дня развития получены следующие данные. Под влиянием ацетата свинца гепатофетальный индекс (ГФИ) уменьшается на 23% по сравнению с контрольной группой. При комбинированном воздействии ацетата свинца и цитрата серебра выявлено увеличение ГФИ на 20% по сравнению с группой свинцовой интоксикации, но уменьшение 4% по сравнению с контрольной группой. При комбинированном воздействии ацетата свинца и цитрата золота обнаружено увеличение ГФИ на 2% по сравнению с группой свинцовой интоксикации, в то же время выявлено

уменьшение этого показателя на 22% по сравнению с контрольной группой (табл.1, рис.1).

Таблица 1

Гепатофетальный индекс эмбрионов 16-ого и 20-ого дня развития в контрольной и экспериментальной группах

Экспериментальные группы	Гепатофетальный индекс эмбрионов 16-ого дня внутриутробного развития, [%]	Гепатофетальный индекс эмбрионов 20-ого дня внутриутробного развития
К	0,084±0,001	0,102±0,002
Pb	0,108±0,003*	0,078±0,003*
Pb+Ag	0,086±0,001**	0,098±0,002*·**
Pb+Au	0,083±0,01**	0,08±0,002*

Примечание: * – достоверно относительно животных контрольной группы ($p < 0,05$); ** – достоверно относительно животных группы свинцовой интоксикации ($p < 0,05$); К – контрольная группа, Pb – группа свинцовой интоксикации, Pb+Ag – группа комбинированного влияния ацетата свинца и цитрата серебра, Pb+Au – группа комбинированного влияния ацетата свинца и цитрата золота.

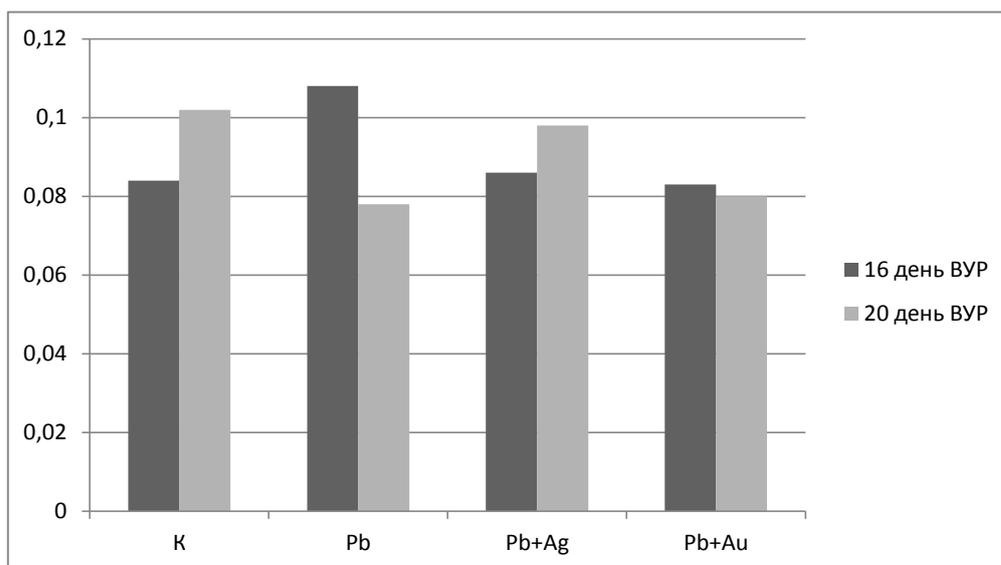


Рис. 1. Гепатофетальный индекс эмбрионов 16-ого и 20-ого дня развития в контрольной и экспериментальной группах.

Примечание: К – контрольная группа, Pb – группа свинцовой интоксикации, Pb+Ag – группа комбинированного влияния ацетата свинца и цитрата серебра, Pb+Au – группа комбинированного влияния ацетата свинца и цитрата золота, ВУР – внутриутробное развитие.

Таким образом, можно сделать вывод о компенсаторном действии цитрата серебра на фоне интоксикации свинцом, снижая эмбриотоксичное действие последнего. Цитрат золота оказывает менее выраженное действие.

Выводы.

1. Ацетат свинца вызывает увеличение печени эмбриона к 16 дню внутриутробного развития, что является следствием компенсаторной гипертрофии органа в ответ на действие токсического агента.
2. К 20 дню развития эмбриона выявлено достоверное уменьшение массы печени в сравнении с контрольной группой, что является следствием истощения компенсаторных возможностей органа.
3. Комбинированное введение цитратов серебра и золота на фоне свинцовой интоксикации вызывало восстановление массы печени эмбрионов крыс, что свидетельствует о модифицирующем действии серебра и золота в ответ на токсичное влияние свинца.

Список литературы:

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. — Киев: Книга плюс, 1999. — 181с.
2. Важкі метали як фактор екологічної небезпеки / Н.М. Мельникова, І.В. Калінін, Є.А. Деркач, І.А. Шепельова [та ін.] – К.: Вид-во. НУБіП, 2009. – 192с.
3. Венцківський Б.М. Вміст важких металів у біологічних субстратах системи «мати-плацента-плід» за синдрому затримки розвитку плоду / Б.М.Венцківський // Ліки України. — 2010. — № 3 (12). — С. 38-41.
4. Волосовець О.П. Сучасні досягнення та проблеми дитячої кардіоревматологічної служби України // Здоров'я ребенка. — 2006. — № 1. — С. 914.
5. Гигиеническая диагностика загрязнения среды обитания солями тяжелых металлов / Б.В. Лимин, В.Г. Маймулов, А.В. Скальный, Н.А. Пацук [и др.] / – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2003. – 134с.
6. Динерман А.А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития / А.А. Динерман. – М.: Медицина, 1980. – 191с.
7. Добровольський Л.О. Забруднення довкілля і завершення вагітності / Л.О. Добровольський, І.Г. Белашова., О.С. Радованська // Довкілля та здоров'я. –2007. – № 3. – С. 30-35.

8. Зербино Д.Д. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства / Д.Д. Зербино, Т.М. Соломенчук, Ю.О. Поспишиль // Архив патологии. – 1997. – № 1. – С. 9-12.
 9. Зербино Д.Д. Свинець: ураження судинної системи / Д.Д.Зербино, Т.Н. Соломенчук // Український медичний часопис. – 2002. – № 2 (28) III- IV. – С. 34-42.
 10. Комбінуючий вплив важких металів на ембріогенез щура в експерименті / [В. Ф. Шаторна, В. І. Гарець, І. І. Кононова та ін.]. // Світ медицини та біології. – 2014. – №4. – С. 170–174.
 11. Кармазиненко С.П. Оцінка вмісту важких металів у ґрунтах Маріуполя та їх вплив на здоров'я людини / С.П. Кармазиненко, Ю.Ю.Войтюк, І.В. Кураєва,В.Й. Манічев // Стан навколишнього середовища. Довкілля і здоров'я. – 2013. – № 4. – С. 10-13.
 12. Лыков И.Н. Оценка экологической безопасности сельскохозяйственной продукции с использованием геоинформационных систем / И.Н. Лыков, А.А. Логинов, М.А. Логинова // Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. – 2009. – № 1. – С. 179-186.
 13. Henretig F. Lead poisoning prevention, not chelation (commentary) // Toxicol Clin Toxicol. – 2001. – № 39(7) . – P. 59-60.
 14. Mandelbaum D.E. Chelation therapy in children exposed to lead // Engl Med. – 2001. – № 18. – P.12-13.
-