

УДК: 618.3:591.39:661.852:661.782-092.9

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМБРІОТОКСИЧНОСТІ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ У
ПОЄДНАННІ ІЗ ЦИТРАТАМИ ЗОЛОТА, СРІБЛА ТА ЗАЛІЗА
НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ ВАГІТНОСТІ ЩУРІВ**

І. І. КОЛОСОВА, В. В. МАЙОР,

викладачі кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки,
В. Ф. ШАТОРНА, доктор біологічних наук, завідувачий кафедри
медичної біології, фармакогнозії та ботаніки

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

E-mail: verashatornaya@yandex.ru

***Анотація:** Досліджено вплив ізольованого введення ацетату свинцю та його комбінації з цитратами золота, срібла й заліза на репродуктивну систему і ембріональний розвиток в експерименті на щурах. Були використані анатомічні, морфологічні, статистичні методи, визначення тератогенності проводили за методикою В. Вільсона. Експеримент проводили на 120 вагітних самиць щурів лінії Вістар, яким вводили розчини ацетату свинцю (0,05 мг/кг) та цитратів металів (заліза (1,5 мгк/кг), золота (1,5 мгк/кг), срібла (2 мгк/кг)) з першого дня вагітності до 11, 15 та 19 доби, проводили розтин на 12, 16 та 20 добу вагітності.*

Проведене експериментальне дослідження показало ембріотоксичність розчину ацетату свинцю, про що свідчить підвищення ембіоletalності, зниження маси плодів та плацент щурів. Результати дослідження комбінованого впливу ацетату свинцю та цитратів заліза, срібла, золота, отриманих за аквананотехнологіями виявили їх позитивний вплив на показники ембріонального розвитку дослідних тварин, що проявляється збільшенням кількості живих плодів, зниженням показників загальної, доімплантаційної та постімплантаційної ембріональної смертності. Тератогенної дії досліджуваних речовин у даних концентраціях не виявлено.

***Ключові слова:** ембріональний розвиток, цитрат срібла, цитрат золота, цитрат заліза, ацетат свинцю*

Дане дослідження є фрагментом міжкафедральної планової наукової теми Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом нанометалів в експерименті» (номер державної реєстрації 0115U004879).

Актуальність. Останнім часом одним із пріоритетних напрямів досліджень є вивчення особливостей і механізмів дії на організм людини і тварин найбільш поширених важких металів в концентраціях, які раніше вважалися безпечними. Наявність ксенобіотиків у воді, ґрунті та рослинах призводить до накопичення їх в організмі людини і тварин та спричиняє зміни у морфологічному та фізіологічному стані. Наприклад, дія високої концентрації солей свинцю викликає мертвонародження, викидні, народження ослабленого потомства, виникнення вроджених вад розвитку, зміни у статевих органах [2, с.45; 3, с. 30; 4, с. 34]. Ні на одній зі стадій свого розвитку ембріон і плід повністю не захищені від впливу токсикантів. Реакція ембріона і плоду на несприятливий екзогенний вплив в значній мірі визначається стадією внутрішньоутробного розвитку. У ранні періоди онтогенезу в ембріона практично відсутні механізми адаптації і специфічні реакції у відповідь на дію патогенних агентів. Лише в міру дозрівання найважливіших органів і систем плода, становлення функцій виникають морфологічні та функціональні передумови для формування відповідних реакцій, характерних для організму новонароджених [4, с. 34; 5, с. 51]. З огляду на те, що плацентарний бар'єр практично не перешкоджає проходженню свинцю із крові матері до плоду [8, с. 66; 11, с. 13-14], можна зробити висновок, що у вагітних тварин, отруєних свинцем, відбувається значне збільшення його в крові, яке може токсично впливати на майбутнє потомство і несприятливо відбиватися на його загальному розвитку [7, с. 29].

Водночас, новітні дослідження показують перспективність використання наночасток мінеральних елементів у вигляді органічних кислот, а саме цитратів, у тваринництві та ветеринарній медицині для забезпечення нормального перебігу фізіолого-біохімічних процесів в організмі та профілактики гіпомікроелементозів та низки метаболічних порушень [6, с. 70; 9, с. 2165; 10, с. 240].

Мета дослідження – експериментально дослідити вплив низьких доз ацетату свинцю ізольовано та в комбінації з цитратами металів (заліза, золота, срібла) на загальний хід ембріогенезу щурів 12, 16 і 20 доби гестації.

Матеріали і методи дослідження. Під час вирішенні проблеми токсичної дії експозиції свинцю ми протягом всієї вагітності самицям щурів лінії Wistar щодня *per os* через зонд вводили ацетат свинцю в дозах, що наближаються до тих, які можуть надходити в організм із навколишнього середовища (0,05 мг/кг) та розчини цитратів металів, забезпечили повноцінний харчовий раціон, воду для пиття і ретельний догляд; введення розчинів металів проводили з першого дня вагітності в один і той же час доби (з 11 до 12 години). Перший день вагітності встановлювали на підставі виявлення сперматозоїдів у вагінальному мазку. Про ембріотоксичну дію ацетату свинцю судили за кількістю мертвонароджених, середнім числом особин у посліді, вагою та розмірами одного новонародженого; про тератогенну дію свідчили зовнішні і внутрішні аномалії розвитку. Експериментальні тварини були розділені на 5 груп: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг; 2 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг та розчин цитрату заліза у дозі 1,5 мкг/кг, 3 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг та розчин цитрату золота у дозі 1,5 мкг/кг, 4 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг та розчин цитрату срібла у дозі 2,0 мкг/кг та 5 група – контрольна. В кожній групі вагітні самки поділені на 3 підгрупи в залежності від стадії, на якій планувалось вилучати плоди для подальших досліджень: I підгрупа – самки з терміном вагітності 12 діб, II підгрупа – самки з терміном вагітності 16 діб, III підгрупа – самки з терміном вагітності 20 діб. 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 розчини ацетату свинцю та цитрату срібла, золота та заліза,

отриманих за аквананотехнологією [Науково-дослідний інститут нанобіотехнологій та ресурсозбереження України, м. Київ].

Результати досліджень та їх обговорення. Вилучені ембріони вивчали під бінокулярною лупою МБС-2 і фотографували за різних збільшень. Проводили морфометричні виміри плодів та плацент, вираховували показники плодово-плацентарного коефіцієнту, загальної ембріональної смертності, передімплантаційної та постімплантаційної смертності та аналізували отримані результати.

Аналіз результатів дослідження показав, що у контрольній групі всі ембріони відповідали стандартним критеріям розвитку ембріона щура. Зовнішній огляд плодів групи ізольованого введення ацетату свинцю не виявив формування зовнішніх каліцтв, але були визначені зміни біометричних показників (вага та кількість плодів) (рис. 1).

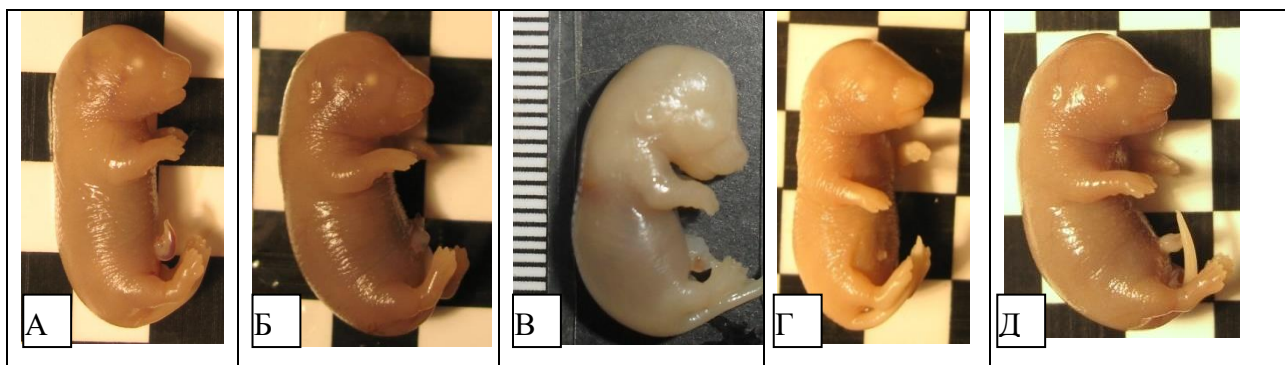


Рис. 1. Фіксовані плоди 20-ї доби вагітності: А – контрольна група, Б – ацетат свинцю Д № 1, В – ацетат свинцю + цитрат заліза Д № 2, Г – ацетат свинцю + цитрат золота Д № 3, Д – ацетат свинцю + цитрат срібла Д № 4.

Результати проведених досліджень показали, що в дослідній групі № 1 на всіх термінах вагітності кількість живих плодів знижується відносно групи контролю в наступному порядку: 12 доба вагітності (- 27,0 % ($p < 0,01$)) > 16 доба (- 26,0 % ($p < 0,01$)) > 20 доба вагітності (- 16,7 % ($p < 0,05$)), що супроводжувалось зменшенням вагових показників ембріонів: на 12 добі

ембріогенезу (- 16,7 % ($p < 0,001$)), 16 добі (- 19,9 % ($p < 0,001$)) та 20 добі ембріогенезу (- 7,3 % ($p < 0,05$)) (табл. 1).

В дослідних групах № 2-4 комбінованого введення ацетату свинцю та цитратів металів спостерігалась тенденція до збільшення кількості живих плодів на одну самицю та маси тіла одного плода у порівнянні із групою, яка впродовж вагітності отримувала ацетат свинцю (табл. 1).

Порівняльний аналіз кількості жовтих тіл вагітності показав, що в групі тварин, які отримували ацетат свинцю цей показник був менший в порівнянні з контрольною групою на 12 добу (- 7,8 % ($p > 0,05$)), на 16 (- 12,0 % ($p < 0,05$)) та на 20 добу гестації (-2,0 % ($p > 0,05$)), що свідчить про гонадотоксичну дію ацетату свинцю.

1. Морфометричні показники ембріонального розвитку щурів контрольної та дослідних груп ($M \pm m$, $n = 120$)

Показники	Доба вагітності	Групи				
		конт- рольна	дослідні			
			№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Кількість живих плодів на 1 самицю, од	12	8,9 ± 0,63	6,5 ± 0,42**	9,1 ± 0,35 ^{ooo}	8,9 ± 0,35 ^{oo}	9,3 ± 0,67 ^{oo}
	16	9,4 ± 0,53	7,0 ± 0,46**	9,6 ± 0,32 ^{ooo}	9,5 ± 0,33 ^{oo}	10,3 ± 0,55 ^{oo}
	20	9,0 ± 0,40	7,5 ± 0,53*	9,1 ± 0,27 ^o	11,5 ± 0,93* ^{ooo}	10,1 ± 0,32*, ^{oo}
Маса тіла 1 плода, г	12	0,012 ± 0,0004	0,010 ± 0,0002***	0,012 ± 0,0004	0,012 ± 0,0004	0,012 ± 0,0002
	16	0,361 ± 0,0053	0,289 ± 0,0070***	0,379 ± 0,0057 ^{ooo}	0,365 ± 0,0077 ^{ooo}	0,381 ± 0,0041 ^{ooo}
	20	2,380 ± 0,0770	2,206 ± 0,1638	2,215 ± 0,1201	2,277 ± 0,0368	2,251 ± 0,0901
Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самицю	12	10,3 ± 0,61	9,3 ± 0,37	10,8 ± 0,41 ^o	10,8 ± 0,45 ^o	10,5 ± 0,56
	16	10,8 ± 0,45	9,5 ± 0,33*	11,3 ± 0,41 ^{oo}	11,3 ± 0,31 ^{oo}	11,5 ± 0,56 ^{oo}
	20	10,1 ± 0,44	9,8 ± 0,31	10,5 ± 0,38	12,9 ± 0,97*, ^{oo}	11,1 ± 0,44 ^o
Маса плаценти, г	12	-	-	-	-	-
	16	0,311 ± 0,0084	0,282 ± 0,0041**	0,307 ± 0,0069 ^o	0,308 ± 0,01 ^{oo}	0,307 ± 0,0069
	20	0,592 ± 0,0201	0,572 ± 0,0203	0,553 ± 0,0201	0,553 ± 0,0200	0,543 ± 0,0102
Плодово-	12	-	-	-	-	-

плацентарний коефіцієнт, од	16	0,87± 0,023	0,98 ± 0,029***	0,85 ± 0,02 ^{ooo}	0,83 ± 0,02 ^{ooo}	0,80 ± 0,020 ^{ooo}
	20	0,24 ± 0,021	0,25 ± 0,022	0,25 ± 0,021	0,24 ± 0,022	0,25 ± 0,021
Індекс плодовитості, од	12	1	0,80	0,90	0,80	0,90
	16	1	0,80	0,90	0,80	0,88
	20	0,80	0,90	0,80	0,80	0,80

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ відносно групи контролю; ^o – $p < 0,05$; ^{oo} – $p < 0,01$; ^{ooo} – $p < 0,001$ відносно групи ізольованого введення ацетату свинцю

В дослідних групах комбінованого введення ацетату свинцю з цитратами металів кількість жовтих тіл в яєчниках самиць була більшою порівняно з контролем, але ці показники не мали статистичної різниці .

За відношенням групи ізольованого введення ацетату свинцю показники кількості жовтих тіл розташувались таким чином зменшуючись у ряду: на 12 добу вагітності Д № 2 (+ 16,1 % ($p < 0,01$)) = Д № 3 (+ 16,1 % ($p < 0,05$)) > Д № 4 (+ 12,9 % ($p < 0,05$)), на 16 добу: Д № 4 (+ 21,0 % ($p < 0,01$)) > Д № 2 (+ 18,9 % ($p < 0,01$)) = Д № 3 (+ 18,9 % ($p < 0,01$)) і на 20 добу гестації у Д № 3 (+ 31,6 % ($p < 0,01$)) > Д № 4 (+ 13,3 % ($p < 0,05$)) > Д № 2 (+ 4,0 % ($p < 0,05$)).

Індекс плодовитості самок в дослідних і контрольній групах складав 0,8-0,9 од., що відповідає середньостатистичним показникам для тварин даного виду (табл. 1).

Визначення маси плаценти показало, що у контрольній групі цей показник на 16 добу становить $0,311 \pm 0,008$ г, до нього наближаються дані експериментальних груп комбінованого впливу, що становить близько 0,31 г (табл. 1). Маса плаценти 16 доби за умов введення розчину ацетату свинцю зменшується на 9,7 % ($p < 0,01$), 20 доби на 3,4 % менше у порівнянні з контролем ($p > 0,05$). У групах комбінованого введення маса плаценти є нижчою від контрольної групи, на нашу думку це пов'язано із великою кількістю плодів та, відповідно, плацент у цих групах, що призводить до зниження їх маси.

На 16 та 20 добу вагітності після відокремлення плаценти вимірювали її діаметр та зважували для визначення плодово-плацентарного коефіцієнту як одного з важливих показників зрілості фетоплацентарного комплексу (табл. 1).

Обчислення плодово-плацентарного коефіцієнту на 12 добу вагітності не проводилось через неможливість відокремити ембріон від плаценти.

Морфофункціональні зміни гематоплацентарного бар'єру за ізольованого введення ацетату свинцю призводять до зменшення маси плода і плаценти, що свідчить про порушення компенсаторно-приспосувальної реакції системи мати-плацента-плід. Різниця отриманих нами в експерименті масометричних показників ($p > 0,05$) розцінювалась нами як адаптаційно-компенсаторне пристосування організму вагітної самиці до забезпечення кращого живлення плодів в умовах впливу шкідливого дестабілізуючого фактору.

Таким чином, морфометричні показники наявно показали ембріотоксичну дію ацетату свинцю в дослідній групі № 1, що виражається в зменшенні кількості та маси ембріонів по відношенню до групи контролю на всіх термінах розвитку.

В групі експозиції ацетату свинцю показник доімплантаційної смертності (ДІС) перевищував значення контрольної групи в 1,2 рази ($p < 0,01$), відмічали наявність плаценти за відсутності ембріона в матці – постімплантаційну смертність (ПІС), що свідчило про ембріотоксичний вплив ацетату свинцю на ембріон після процесу імплантації, проте даний показник не мав достовірної відмінності щодо групи контролю (табл. 2).

2. Показники ембріотоксичності контрольної та дослідних груп, ($M \pm m, n = 120$)

Показник	Доба гестації	Групи				
		конт- рольна	дослідні			
			№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Загальна ембріональна смертність, %	12	12,99± 4,22	29,86± 6,70*	14,46± 3,81	15,23± 5,77	12,33± 2,40°
	16	12,57± 3,82	26,17± 4,63*	14,12± 2,55 °	15,37± 2,81	10,69± 2,84°
	20	11,11± 4,43	24,05± 1,33*	8,40± 2,46 ^{ooo}	10,68± 3,82 ^{oo}	8,99± 4,46 ^{oo}
Доімплантаційна (передімплантатційна) смертність, од	12	0,12± 0,04	0,27± 0,05*	0,13± 0,04°	0,10± 0,07	0,11± 0,02°
	16	0,11± 0,03	0,23± 0,06	0,11± 0,03	0,14± 0,02	0,10± 0,02
	20	0,10± 0,05	0,23± 0,06	0,09± 0,04	0,11± 0,10	0,09± 0,04

Постімплантаційна смертність, од	12	-	0,03± 0,03	0,01± 0,01	0,04± 0,02	0,01± 0,01
	16	0,01± 0,01	0,02± 0,02	0,02± 0,02	0,01± 0,01	-
	20	0,01± 0,01	0,02± 0,02	-	-	-

*Примітки:** - $p < 0,05$ відносно групи контролю; ° - $p < 0,05$; °° - $p < 0,01$ відносно групи ізольованого введення ацетату свинцю.

Рівень загальної ембріональної смертності в дослідній групі № 1 у порівнянні із контролем більше на всіх стадіях гестації: на 12 добі в 2,3 рази ($p < 0,05$), на 16 добі – в 2,1 ($p < 0,05$), і на 20 добі – в 2,2 ($p < 0,05$) рази.

В дослідних групах комбінованого введення ацетату свинцю та цитрату заліза (дослідна № 2), цитрату золота (дослідна № 3) та цитрату срібла (дослідна № 4) спостерігали поліпшення показників ЗЕС, ДІС та ПІС у відношенні до групи ізольованого введення ацетату свинцю (дослідна № 1).

Під час вивчення показників впливу цитратів металів на загальну ембріональну смертність нами було встановлено, що застосування комбінації ацетату свинцю з цитратами металів призвело до зниження показника на усіх стадіях гестації відносно дослідної групи № 1. Так, на 12 добу ембріонального розвитку відмічалось зниження ЗЕС наступним чином: Д № 4 комбіноване введення з цитратом срібла (- 58,7 % ($p < 0,05$)) > Д № 2 комбіноване введення з цитратом заліза (- 51,6 % ($p > 0,05$)) > Д № 3 комбіноване введення з цитратом золота (- 49,0 % ($p > 0,05$)) відносно показників групи щурів, яким вводили ацетат свинцю. На 16 добу гестації відмічалась подібна тенденція у зниженні показника ЗЕС у дослідних групах комбінованого введення ацетату свинцю та цитратів металів: цитрат срібла (- 59,2 % ($p < 0,05$)) > цитрат заліза (- 46,0 % ($p < 0,05$)) > цитрат золота (- 41,3 % ($p > 0,05$)) щодо групи ізольованого введення ацетату свинцю ацетат свинцю. ЗЕС на 20 добу ембріонального розвитку змінювалась відносно дослідної групи № 1 наступним чином: цитрат заліза (- 65,1 % ($p < 0,001$)) > цитрат срібла (- 62,6 % ($p < 0,01$)) > цитрат золота (- 55,6 % ($p > 0,05$)).

Зниження показника загальної ембріональної смертності на всіх стадіях гестації у дослідних групах № 2-4 свідчить про попередження цитратами заліза,

срібла та золота негативного впливу ацетату свинцю за умов комбінованого введення (табл. 2).

Тератогенної дії низьких доз свинцю у даних експериментальних умовах не виявлено. Порівняння серії горизонтальних зрізів за методикою Вільсона плодів групи впливу розчину ацетату свинцю свідчить про відповідність рівня розвитку всіх органів до контрольної групи.

Висновки і перспективи подальших досліджень. Проведене експериментальне дослідження показало ембріотоксичність розчину ацетату свинцю, про що свідчить підвищення ембіолетальності, зниження маси плодів та плацент щурів. Результати дослідження комбінованого впливу ацетату свинцю та цитратів заліза, срібла, золота, отриманих за аквананотехнологіями, виявили їх позитивний вплив на показники ембріонального розвитку дослідних тварин, що проявляється збільшенням кількості живих плодів, зниженням показників загальної, доімплантаційної та постімплантаційної ембріональної смертності.

У подальшому планується вивчити морфофункціональні зміни плодів, плацент та органів репродуктивної системи самок щурів, що підлягали впливу досліджуваних речовин.

Список літератури

1. Динерман А. А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития / А. А. Динерман. – М.: Медицина, 1980. – 191 с.
2. Свинец в системе мать – новорожденный как индикатор опасности химической нагрузки в районах экологического неблагополучия / Н. В. Зайцева, Т. С. Уланова, Я. С. Морозова [и др.] // Гигиена и санитария, 2002. – № 4. – С. 45-46.
3. Свинец и его действие на организм / А. И. Корбакова, Н. С. Соркина, Н. Н. Молодкина [и др.] // Мед. труда и пром. экология. – 2001. – № 5. – С. 29-34.
4. Морфологічні передумови виникнення природжених вад та варіантів будови жіночих статевих органів / В. М. Круцяк, Ю. Т. Ахтемійчук, Д. Г. Манчуленко, О. М. Слободян // Матер. наук.-практ. конф. «Акт. пит. морфогенезу та регенерації» / Укр.мед.альманах. – 2000. – Т.3, № 1. – С. 34.
5. Мудрый И. В. Изучение эмбриотоксического и тератогенного воздействия свинца на организм белых крыс / И. В. Мудрый, Р. П. Петрова // Гигиена и санитария. – 1993. – № 4. – С. 51-52.

6. Новинюк Л. В. Цитраты – безопасные нутриенты / Л. В. Новинюк. – Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. – 2009.– №3 – с. 70-71.

7. Роль тяжелых металлов в возникновении репродуктивных нарушений / Н. М. Паранько, Н. И. Рублевская, Э. Н. Белицкая [и др.] // Гигиена и санитария. – 2002. – № 1. – С. 28-30.

8. Сетко, Н. П. Кинетика металлов в системе мать-плод-новорожденный при техногенном воздействии / Н. П. Сетко, Е. А. Захарова // Гигиена и санитария. – 2008. – № 6. – С. 65-67.

9. Hoshno A., Fujioka K., Oku T., and all. Physicochemical Properties and Cellular Toxicity of Nanocrystal Quantum Dots Depend on their Surface Modification, Nano Letters.- 2004.- Vol. 4, № 11.- P. 2163-2169.

10. Oberdorster G., Maynard A., Donaldson K., and all. Principles for Characterizing the Potential Human Health Effects From Exposure to Nanomaterials: Elements of a Screening Strategy, Particle, Fibre Toxicology.- 2005.-Vol. 2, № 8.- P.-235-246.

11. Shybina O.S. The interaction in the system mother-placenta-fetus in the conditions of exogenous influence of plumbum / O.S. Shybina, Yu.V. Kireeva, N.A. Smertina, N.A. Melnicova, L.V. Gryslova, N.V. Gromova // European journal of natural history. – 2010. – № 4. – P. 13–16.

References

1. Dinerman, A.A. (1980). Rol' zagryaznitelej okruzhayushchej sredy v narushenii ehmbrional'nogo razvitiya [The role of environmental pollutants in violation of embryonic development] Medicina, 191.

2. Zajceva, N. V., Ulanova, T.S., Morozova, YA.S/, Plahova, L.V., Suetina G.N/, (2002). Svinec v sisteme mat' – novorozhdennyj kak indikator opasnosti himicheskoj nagruzki v rajonah ehkologicheskogo neblagopoluchiya. Gигиена i sanitariya, 4, 45–46

3. Korbakova, A.I., Sorkina, N.S., Molodkina, N.N., et al. (2001). Svinec i ego dejstvie na organism. Med. truda i prom. Ehkologiya, 5, 29–34.

4. Krucyak, V.M., Ahtemijchuk, YU.T., Manchulenko, D.G., Slobodyan, O.M. (2000). Morfologichni peredumovi viniknennya prirodzhenih vad ta variantiv budovi zhinochih statevih organiv. 2000 Mater. nauk.-prakt. konf. «Akt. pit. morfogenezu ta regeneracii», 3 (1), 34.

5. Mudryj, I. V., Petrova, R. P. (1993). Izuchenie ehmbriotoksicheskogo i teratogenного vozdejstviya svinca na organism belyh kryс. Gигиена i sanitariya, 4, 51-52.

6. Novinyuk, L.V. (2009) Citraty – bezopasnye nutrienty [Citrates - safe nutrients]. Pishchevye ingredienty. Syr'e i dobavki, 3, 70-71.

7. Paran'ko, N. M., Rublevskaya, N. I., Belickaya, EH. N., Golovkova, T.A., Zemlyakova, T.D., Chub, L.E., SHmatkov, G.G. (2002). Rol'tyazhelyh metallov v vozniknovenii reproductivnyh narushenij. Gигиена i sanitariya, 1, 28-30

8. Setko, N. P., Zaharova, E. A. (2008) Kinetika metallov v sisteme mat'-plod-novorozhdennyj pri tekhnogennom vozdejstvii. Gигиена i sanitariya, 6, 65-67

9. Hoshno A., Fujioka K., Oku T. (2004) Physicochemical Properties and Cellular Toxicity of Nanocrystal Quantum Dots Depend on their Surface Modification. Nano Letters, 4 (11), 2163-2169.

10. Oberdorster, G., Maynard, A., Donaldson, K., Castranova. V., Fitzpatrick, J., Ausman, K., Carter, J. (2005). Principles for Characterizing the Potential Human Health Effects From Exposure to Nanomaterials: Elements of a Screening Strategy, Particle, Fibre Toxicology. 2 (8), 235-246.

11. Shybina, O.S., Kireeva, Yu.V., Smertina, N.A., Melnicova, N.A., Grysova, L.V., Gromova, N.V. (2010). The interaction in the system mother-placenta-fetus in the conditions of exogenous influence of plumbum. European journal of natural history, 4, 13–16.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМБРИОТОКСИЧНОСТИ АЦЕТАТА СВИНЦА
В СОЧЕТАНИИ С ЦИТРАТАМИ ЗОЛОТА, СЕРЕБРА И ЖЕЛЕЗА
НА РАЗНЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ КРЫС
И. И. Колосова, В. В. Майор, В. Ф. Шаторная**

***Аннотация:** Исследовано влияние изолированного введения ацетата свинца и его комбинации с цитратами золота, серебра и железа на репродуктивную систему и эмбриональное развитие в эксперименте на крысах. Были использованы анатомические, морфологические, статистические методы и определение тератогенности по методике В. Вильсона. Эксперимент проводили на 120 беременных самках крыс линии Вистар, которым вводили растворы ацетата свинца (0,05 мг / кг) и цитратов металлов (железа (1,5 мкг / кг), золота (1,5 мкг / кг), серебра (2 мкг / кг)) с первого дня беременности по 11, 15 и 19 день, вскрытие проводили на 12, 16 и 20 сутки беременности.*

Проведенное экспериментальное исследование показало эмбриотоксичность раствора ацетата свинца, о чем свидетельствует повышение эмбиолетальности, снижение массы плодов и плацент крыс. Результаты исследования комбинированного воздействия ацетата свинца и цитратов железа, серебра, золота, полученных с помощью аквананотехнологий, обнаружили их положительное влияние на показатели эмбрионального развития подопытных животных, проявляющееся увеличением количества живых плодов, снижением показателей общей, доимплантационной и постимплантационной эмбриональной смертности. Тератогенного действия исследуемых веществ в данных концентрациях не обнаружено.

***Ключевые слова:** эмбриональное развитие, цитрат серебра, цитрат золота, цитрат железа, ацетат свинца*

INVESTIGATION OF LEAD ACETATE EMBRYOTOXICITY IN COMBINATION WITH GOLD, SILVER AND IRON CITRATES AT DIFFERENT STAGES PREGNANCY OF RATS.

I. I. Kolosova, V. V. Maior, V. F. Shatorna

Abstract. Studied the effect of isolated administration of lead acetate and its combination with gold, silver and iron citrates on the reproductive system and fetal development in an experiment on rats. Anatomical, morphological, statistical methods and determination of teratogenicity by the method W. Wilson were used. The experiment was conducted on 120 pregnant Wistar female rats, which were injected by solutions of lead acetate (0.05 mg/kg) and metal citrates (iron (1.5 mg/kg), gold (1.5 mg/kg), silver (2 mkg/kg)) from the first day to 11, 15 and 19 days of pregnancy, surgery was conducted on 12, 16 and 20 days of pregnancy.

Experimental studies showed embryotoxicity of lead acetate solution, as demonstrated by increasing embiomortality, decreased fetal and placental weight of rats. Results of the study combined influence of lead acetate and citrate of iron, silver, gold, obtained by akvananotehnology, found a positive effect on the embryonic development of experimental animals manifesting increased number live fetuses, decreased indexes, postimplantation, preimplantation and total embryonic mortality. Teratogenicity test substances in these concentrations is not detected.

Keywords: embryonic development, silver citrate, gold citrate, iron citrate, lead acetate