

This research is carried out to create the computer models of parietal bone, which would be dependency upon the shape of skull, sex and age and from configuration and quantitative parameters corresponded bone analogues. It will be pre-condition for computerization of cranioplastic on the basis of morphometric descriptions of parietal bone and taking into account the individual anatomic variability of shape of skull, sex and age.

*Key words:* parietal bone, craniotopography.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2013 р.

Прийнято до друку 26.06.2013 р.

Рецензент – д. б. н., проф. С. М. Федченко.

УДК 611.12-034:591.33-092.9

**В. І. Гарець**

### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ПОШУК БІОАНТАГОНІСТІВ ЕМБРІОТОКСИЧНОЇ ДІЇ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ**

Проблема дефіциту мікроелементів сьогодні надзвичайно актуальна в усіх країнах світу та, за визначенням ВООЗ, є головною кризою в харчуванні населення Землі у ХХ столітті [1]. І якщо при гіпомікроелементозах, зумовлених дефіцитом есенціальних мікроелементів, виникають хвороби недостатності, то при різноманітних формах контакту організмів з токсичними мікроелементами виникає синдром інтоксикацій – токсикопатій. Мікроелементний дефіцит ніколи не буває ізольованим, а завжди характеризується мікроелементним дисбалансом і проявляється порушенням різних видів обміну з відповідними морфологічними проявами [2 – 4].

Дослідження впливу порушень балансу макро- і мікроелементів, виявляють виключно важливу роль мікроелементів у здоров'ї людини. Загальновідомо, що мікроелементи створюють в організмі необхідні умови для нормального перебігу процесів обміну речовин і підтримання гомеостазу. Порушення нормального кількісного складу мікроелементів, особливо гіпомікроелементози, призводять до розладу роботи ендокринної, сечостатевої систем, впливають на хід ембріогенезу. Деякі мікроелементи є загальновідомими токсикантами промислово розвинених зон України, і їхнє дослідження має велике медичне значення [5 – 8].

Одним з видатних відкриттів людства кінця минулого століття є вивчення властивостей природних і синтетичних нанорозмірних

матеріалів. Справжній бум у царині нанонауки та нанометалів, що почався близько 30 років тому, зумовив необхідність у дослідженнях нанометалів, які мають своєрідні, часто несподівані, техногенні, фізичні, хімічні, фізико-хімічні, біологічні, токсикологічні властивості, відмінні від частинок макророзмірів. Теоретичні узагальнення, які стосуються вивчення різноманітних властивостей нанометалів, мають важливе науково-практичне значення для біології, медицини, сільського господарства [9 – 11].

Розглядаючи токсичну дію доквілля, часто вживають термін «токсичні елементи» або «токсичні сполуки». Однак токсична дія того або іншого елемента істотним чином залежить від його поширеності в довкіллі, у тому числі й від того, чи є токсична сполука природною або утворилася в результаті промислової діяльності людини. Кожен орган або тканина живого організму нормально функціонує лише для деякого інтервалу припустимих значень концентрацій будь-якого з'єднання. Відхилення змісту цього з'єднання від норми викликає патологічну реакцію і є, власне, причиною токсичності [12; 13]. Щодо впливу наночастинок металів на здоров'я людини, то сьогодні навести статистично достовірні факти токсичності того чи іншого нанопродукту неможливо. Найчастіше токсична дія нанометалів вивчається в експерименті на тваринах або на культурах клітин [13 – 15]. Вочевидь нанопатологія постає неминучим явищем, супутнім розвитку нанотехнологій [16 – 18]. Невивченим залишається вплив багатьох нанопродуктів на клітину, ембріогенез, а іноді й на організм узагалі, тому проведення морфологічних експериментальних досліджень у цьому напрямку – важливе завдання сьогодення. Питання вивчення впливу наночастинок на організм та пошук нових антагоністів промислових токсикантів є актуальним та своєчасним.

Метою експериментального дослідження стало вивчення впливу наноаквахелату золота та наноаквахелату срібла на тлі інтоксикації ацетатом свинцю на ембріогенез щура. Завданням було означено пошук нових біоантогоністів мікроелементів для ацетату свинцю.

Матеріалом експериментального дослідження було обрано щурів. Для дослідження ембріотоксичної дії самок вагою 170 – 200 г зі стійким ритмом естрального циклу на стадіях проєструс і еструс парували з інтактними самцями за схемою 2 : 1. Перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках [19; 20].

Самиць щурів з датованим терміном вагітності розподілили на 4 групи, одна з яких – контрольна, 3 – дослідні: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю в дозі 0,05 мг/кг; 2 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю в дозі 0,05 мг/кг та розчин нанозолота (аквахелат) в дозі 1,5 мкг/кг; 3 група – тварини, яким вводили розчин

ацетату свинцю в дозі 0,05 мг/кг та розчин наносрібла (аквахелат) у дозі 2 мкг/кг.

В експериментальних моделях використовували розчини цитрату срібла, цитрату золота, отримані за аквананотехнологією, тобто використовували в експерименті нанобіометали. Як токсикант використовували ацетат свинцю. Вибір свинцю як досліджуваної речовини обґрунтовується широким його розповсюдженням в об'єктах довкілля промислового регіону, при цьому свинець як політропний токсин і найбільш глобальний токсикант впливає на якість гамет та на перебіг вагітності. Для проведення досліджень обрано низькі дози металів, які відображають реальне їх співвідношення в добових раціонах населення промислового регіону. Доза по свинцю складає 0,05 мг/кг маси тіла, що відповідає порогу токсичності. Вимірювання маси, ректальної температури та краніокаудального розміру самиць проводили кожні 3 – 4 дні. Впливу хімічних чинників самок щурів піддавали з 1-го по 19-й день вагітності.

Результати оцінювали після евтаназії під наркозом тіопенталу натрію самиць на 20-й день вагітності. Про можливу негативну дію досліджуваних речовин на ембріональний розвиток вирішували за здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний ефект) та викликати зовнішні й структурні вади розвитку внутрішніх органів (тератогенний ефект); загальний розвиток плодів оцінювали за показниками маси тіла, краніокаудального розміру, діаметру, маси та розмірів плаценти.

Усього в експерименті з вивчення ембріотоксичної дії досліджуваних важких металів використано 48 самиць, одержано та проаналізовано 410 живих плодів.

Ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за такими показниками [19]:

1. **Індекс плодовитості:** співвідношення чисельності отриманих послідів до кількості спарених маток.

2. **Загальна ембріональна смертність (ЗСЕ):**

$$ЗСЕ = \frac{B - A}{B} \times 100\%, \quad (1)$$

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

3. **Преімплантаційна смертність (ПІС):**

$$ПІС = \frac{B - (A + B)}{B} (од.), \quad (2)$$

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

4. **Постімплантаційна смертність(ПостІС):**

$$\text{ПостІС} = \frac{B}{A+B}(\text{од.}), \quad (3)$$

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

5. **Кількість плодів на 1 самку.**

6. **Співвідношення статей у послідах.**

7. **Плодоплацентарний коефіцієнт (од.):** співвідношення маси плаценти (мг) до маси плода (мг).

Аналіз отриманих результатів ембріотропної дії низьких доз свинцю порівняно з показниками контрольної групи показав його ембріотоксичність. Нами виявлено, що при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності спостерігається достовірно зниження кількості живих плодів на 17% порівняно з контрольною групою (табл. 1).

Обчислення показників ембріонального розвитку в групі, що отримувала комбінацію ацетату свинцю та нанозолота, виявило покращення показників ембріонального розвитку порівняно з інтактною групою, що проявляється достовірним підвищенням кількості живих ембріонів на 1 самицю на 27,8% –  $11,5 \pm 0,93$  проти  $9,0 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ), що зумовлено підвищенням кількості жовтих тіл вагітності на 27% –  $10,13 \pm 0,53$  проти  $12,88 \pm 1,06$  ( $p < 0,05$ ) при практично однакових показниках загальної та доімплантаційної смертності та відсутності постімплантаційної смертності. При цьому спостерігається деяке зниження маси та краніокаудального розміру плодів, проте воно недостовірне. Водночас аналіз за статтю виявив достовірно зниження краніокаудального розміру самиць на 5,05% ( $p < 0,05$ ). Достовірні відмінності щодо маси, розмірів та плодоплацентарного коефіцієнту відсутні (табл. 1).

Аналіз показників ембріонального розвитку в групі, що отримувала комбінацію ацетату свинцю та наносрібла, виявив покращення показників ембріонального розвитку порівняно з інтактною групою, що проявляється достовірним підвищенням кількості живих ембріонів на 1 самицю на 12,6% –  $10,13 \pm 0,4$  проти  $9,0 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ), що зумовлено підвищенням кількості жовтих тіл вагітності майже на 10% –  $11,13 \pm 0,27$  проти  $12,88 \pm 1,06$  ( $p < 0,05$ ) при практично однакових показниках загальної та доімплантаційної смертності та відсутності постімплантаційної смертності. При цьому спостерігається тенденція ( $p = 0,056$ ) до зниження маси тіла плодів, яка становить у середньому  $2,15 \pm 0,09$  г (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ембріонального розвитку експерименту

Показник	Контроль	Дослідні групи		
		ацетат свинцю	ацетат свинцю + нанозолото	ацетат свинцю + наносрібло
Індекс плодовитості	0,8	0,9	0,8	0,8
Кількість тварин	8	8	8	8
Кількість живих плодів	72	60	92	81
Кількість живих плодів на 1 самицю	9,0 ± 0,4	7,50 ± 0,53*	11,50 ± 0,93*; °°°	10,13 ± 0,4*; °°°
Кількість жовтих тіл вагітності	81	79	103	89
Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самицю	10,13 ± 0,53	9,88 ± 0,53	12,88 ± 1,06*; °°	11,13 ± 0,27°°
Маса тіла 1 плода, г	2,38 ± 0,08	2,21 ± 0,17	2,28 ± 0,04	2,15 ± 0,09°
Краніокаудальний розмір 1 плода, мм	31,21 ± 0,37	30,17 ± 0,40	30,21 ± 0,36	30,29 ± 0,32
Маса плаценти, мг	0,59 ± 0,02	0,57 ± 0,02	0,55 ± 0,02	0,54 ± 0,01
Розмір плаценти, мм	1,51 ± 0,04	1,44 ± 0,03	1,47 ± 0,02	1,46 ± 0,02
Загальна ембріональна смертність, %	11,11 ± 4,43	24,05 ± 1,33**	10,68 ± 3,82°°°	8,99 ± 4,46°°°
Предімплантаційна смертність, од	0,10 ± 0,05	0,23 ± 0,06	0,11 ± 0,10	0,09 ± 0,04 <sup>+</sup>
Постімплантаційна смертність, од	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,02	–	–
Плодоплацентарний коефіцієнт	0,24	0,25	0,24	0,25

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; ° –  $p = 0,05 - 0,1$  по відношенню до контролю; °° –  $p < 0,05$ ; °°° –  $p < 0,001$ ; <sup>+</sup> –  $p = 0,05 - 0,1$  по відношенню до групи з ацетатом свинцю

Ми дійшли висновку, що при комбінованому введенні препаратів свинцю та наносрібла, незважаючи на наявність ембріотоксичних проявів при ізольованому введенні свинцю, спостерігається покращення показників ембріонального розвитку, що проявляється збільшенням кількості жовтих тіл вагітності, живих плодів на 1 самицю при практично однакових показниках загальної та доімплантаційної смертності та відсутності постімплантаційної смертності порівняно з інтактною групою тварин. Тенденція до зниження маси плодів, імовірно, є проявом компенсаторно-приспосувальних реакцій організму самиці для забезпечення можливості повноцінного виношування значно більшої кількості плодів.

Узагальнюючи отримані результати, можна стверджувати, що введення розчинів наноаквахелатів нанозолота або наносрібла на тлі інтоксикації ацетату свинцю попереджує негативний вплив останнього на процеси ембріонального розвитку в експериментальних умовах.

Можна говорити про антагоністичну дію наноаквахелату золота та наноаквахелату срібла по відношенню до ацетату свинцю.

**Список використаної літератури**

**1. Глобальная стратегия ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью : руководство для стран по мониторингу и оценке осуществления [Электронный ресурс].** – Всемирная организация здравоохранения, 2009. – 47 с. – Режим доступа : [http // www.euro.who.int/document/E81507r.pdf](http://www.euro.who.int/document/E81507r.pdf). **2. Микроэлементозы человека** / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с. **3. Бала Ю. М.** Микроэлементы в клинике внутренних болезней / Ю. М. Бала, В. М. Лифшиц. – Воронеж, 1973. – 135 с. **4. Бабенко Г. А.** Применение микроэлементов в медицине / Г. А. Бабенко, Л. П. Решеткина. – Киев : Здоров'я, 1971. – 220 с. **5. Білецька Е. М.** Гігієнічна оцінка мікроелементного забезпечення населення Дніпропетровської області та його вплив на репродуктивне здоров'я / Е. М. Білецька, Н. М. Онул // Зб. тез доп. наук.-практ. конф. «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України». – К., 2011. – С. 132 – 133. **6. Онул Н. М.** Мікроелементний статус населення Дніпропетровської області / Н. М. Онул, Т. О. Плачкова // Збереження здоров'я населення урбанізованих територій: наукові і практичні аспекти впливу чинників довкілля : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. – Д., 2007. – С. 58 – 61. **7. Особенности** комбинированного действия свинца, меди и цинка / Т. И. Герасименко, С. Г. Домнин, О. Ф. Рослый, А. А. Федорук // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 10. – С. 28 – 30. **8. Patrick L.** Toxic metals and antioxidants: Part II. The role of antioxidants in arsenic and cadmium toxicity / L. Patrick // Altern. Med. Rev. – 2003. – Vol. 8, No. 2. – P. 106 – 128. **9. Чекман І. С.** Нанофармакологія. – К. : Задруга, 2011. – 424 с. **10. Авцын А. П.** Синтезирующие подходы в изучении микроэлементов / А. П. Авцын // Микроэлементозы человека. – М., 1989. – С. 4 – 10. **11. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти** / Б. Є. Патон, В. Ф. Москаленко, І. С. Чекман, Б. О. Мовчан // Вісн. НАН України. – 2009. – № 6. – С. 18 – 26. **12. Войнар А. И.** Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека / А. И. Войнар. – М. : Высш. шк., 1960. – 544 с. **13. Борисевич В. Б.** Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії / В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, М. В. Косінов. – К. : ВД «Авіцена», 2010. – 416 с. **14. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- і мікроелементів** / А. М. Сердюк, М. П. Гуліч, В. Г. Каплуненко, М. В. Косінов // Журн. АМН України. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 107 – 114. **15. Нанотехнології у ветеринарній медицині** / В. Г. Каплуненко, В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич та ін. – К. : Поліграф центр «Ліра»,

2009. – 225 с. **16. Колесниченко А.В.** Токсичность наноматериалов – 15 лет исследований / А. В. Колесниченко, М. А. Тимофеев, М. В. Протопопова // Рос. нанотехнологии. – 2008. – Т. 3, № 3 – 4. – С. 54 – 61. **17. Мосин О. В.** Физиологическое воздействие наночастиц меди на организм человека / О. В. Мосин // NanoWeek. – 2008. – № 22. – Р. 86 – 94. **18. Вплив металів-мікроелементів на функціональний стан бактерій-пробіотів** / Л. С. Резніченко, Т. Г. Грузіна, В. В. Вембер, З. Р. Ульберг // Укр. біохім. журн. – 2008. – Т. 80, № 1.– С. 96 – 101. **19. Динерман А. А.** Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития / А. А. Динерман. – М. : Медицина, 1980. – 191 с. **20. Иваницкая Н. Ф.** Сочетанное действие свинца и радиации на потомство в период предимплантации / Н. Ф. Иваницкая, Ю. Н. Талакин, Т. Ю. Бабич // Гигиена и санитария. – 1991. – № 12. – С. 48 – 51. **21. Скальный А. В.** Биоэлементы и показатели эмбриональной смертности лабораторных крыс / А. В. Скальный, С. В. Залавина, С. В. Ефимов // Вестн. ОГУ. – 2006. – № 2. – С. 78 – 81.

#### **Гарець В. І. Експериментальний пошук біоантагоністів ембріотоксичної дії ацетату свинцю**

Метою експериментального дослідження стало вивчення впливу наноаквахелату золота та наноаквахелату срібла на тлі інтоксикації ацетатом свинцю на ембріогенез щура. Завданням було означено пошук нових біоантагоністів мікроелементів для ацетату свинцю.

В експериментальних моделях на щурах використовували розчини цитрату срібла, цитрату золота, отримані за аквананотехнологією. Як токсикант використовували ацетат свинцю в надмалих дозах. Визначення можливого ембріотоксичного впливу агентів проводили, обчислюючи перед- і постімплантаційну ембріональну смертність. Узагальнюючи отримані результати можна стверджувати, що введення розчинів наноаквахелатів золота або наноаквахелатів срібла на тлі інтоксикації ацетату свинцю попереджує негативний вплив останнього на процеси ембріонального розвитку плодів в експериментальних умовах. Можна говорити про антагоністичну дію наноаквахелату золота та наноаквахелату срібла по відношенню до ацетату свинцю.

*Ключові слова:* нанозолото, наносрібло, ацетат свинцю, ембріогенез.

#### **Гарець В. ІІ. Експериментальний пошук біоантагоністів ембріотоксичного действия ацетата свинца**

Целью экспериментального исследования стало изучение влияния наноаквахелата золота и наноаквахелата серебра на фоне

интоксикации ацетатом свинца на эмбриогенез крысы. Задачей был отмечен поиск новых биоантогонистов микроэлементов для свинца.

В экспериментальных моделях на крысах использовали растворы цитрата серебра, цитрата золота, полученные по аквананотехнологии. В качестве токсиканта использовали ацетат свинца в сверхмалых дозах. Определение возможного эмбриотоксического влияния агентов проводили, вычисляя пред- и постимплантационную эмбриональную смертность. Обобщая полученные результаты, можно утверждать, что введение растворов наноаквахелатов золота или наноаквахелатов серебра на фоне интоксикации ацетата свинца предупреждает негативное влияние последнего на процессы эмбрионального развития в экспериментальных условиях. Можно говорить об антагонистическом действии наноаквахелата золота и наноаквахелата серебра по отношению к ацетату свинца.

*Ключевые слова:* нанозолото, наносеребро, ацетат свинца, эмбриогенез.

#### **Garetz V. I. The Experimental Search of Bioantagonists Embryotoxicity of Lead Acetate.**

The purpose of the pilot study was to investigate the influence of gold nanoaquahelats and silver nanoaquahelats against the toxicity of lead acetate on the embryogenesis of the rat. The task was to search for new bioantogonists for lead acetate. In experimental models using solutions of silver citrate, citrate gold obtained by aquananotechnology (nanobiometals). Toxicant used as lead acetate. In the experiment used 48 female rats were obtained and analyzed 410 fetuses.

Analysis of the figures in the group of lead acetate intoxication confirmed its embryotoxicity. We observed a significant decrease in the number of viable fetuses by 17% compared with the control group. Calculation of indicators of embryonic development in the group receiving the combination of lead acetate and nanogold showed improvement in embryonic development compared with the intact group. This is manifested significant increase in the number of live embryos 1 female 27,8%, increase in the number of corpora lutea of pregnancy by 27%.

Analysis of the performance of embryonic development in the group receiving the combination of lead acetate and nanosilver found improvement in embryonic development compared with the intact group. We observed significant increase in the number of live embryos on 1 female and 12,6% increase in the number of corpora lutea of pregnancy by almost 10%.

Summarizing the analysis of the obtained results it can be argued that the introduction of solutions of gold nanoaquahelats or silver nanoaquahelats against toxic lead acetate prevents the negative effect of the latter on the processes of embryonic development in the experimental conditions. You can



talk about the antagonistic action of nanogold and nanosilver in relation to acetate of lead.

*Key words:* nanogold, nanosilver, acetate of lead, embryogenesis.

Стаття надійшла до редакції 28.04.2013 р.

Прийнято до друку 26.06.2013 р.

Рецензент – д. б. н., проф. С. М. Федченко.

УДК 611-019:611.9+611.714.14:617.51

**М. А. Филиппова**

### **КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЗАТЫЛОЧНОЙ КОСТИ ЧЕРЕПА ЛЮДЕЙ VIII И XX ВЕКОВ**

За рубежом и в Украине широко используется компьютерное моделирование для изучения частных и общих медико-биологических вопросов [1, с. 26 – 28; 2, с. 9 – 11; 3, с. 3; 4, с. 94 – 95; 5, с. 95 – 96; 6, с. 99]. Однако методологический подход к компьютерному моделированию неодинаков. Большинство зарубежных исследователей осуществляли компьютерное моделирование по данным компьютерной томографии (КТ) [7, с. 828 – 833; 8, с. 99].

Целью работы было построение трехмерной компьютерной модели по данным морфометрии верхней части чешуи затылочной кости черепов людей, проживавших в VIII и XX веках, и среднестатистических фотографий затылочных костей изучаемых черепов.

Для построения компьютерной трехмерной модели затылочной кости нами были заготовлены фотографии среднестатистических затылочных костей черепа людей, проживавших в VIII и XX веках, в трех проекциях (рис. 1).

Для построения общего низкополигонального (Low poly) компьютерного образа затылочной кости моделирование осуществлялось с помощью лицензионной компьютерной программы Autodesk 3ds Max.

Для удобства построения двух различающихся по параметрам моделей первоначально была создана общая модель. Позже верхнюю часть чешуи затылочной кости формировали с учетом данных морфометрических исследований, соответствующих черепакам людей VIII и XX веков (табл. 1), а остальные отделы – по фотографиям с соблюдением пропорций с верхней частью чешуи затылочной кости.