

mesocranial characterizes a skull a narrow nose, for the man of dolichocranial – by a wide nose. The presented material is the first stage of study of anthropometric descriptions of bone remains of population of saltovomayackaya culture of steppe Podoncov'ya.

*Key words:* skull, anthropometry, craniometrical.

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. Ф. Шаторна**

**МОДЕЛЮВАЛЬНИЙ ВПЛИВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ  
ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З НАНОЗОЛОТОМ  
НА ЕМБРІОГЕНЕЗ ЩУРА**

Для промислових областей особливо актуальна проблема забруднення важкими металами, при цьому пріоритетним токсикантом є свинець та його солі. Найбільш актуальною є проблема свинцевого забруднення внутрішнього середовища організму, оскільки внаслідок його здатності до кумуляції навіть вплив на рівні низьких концентрацій призводить до значного порушення роботи організму. Так, концентрація солей свинцю в крові дорослого населення, особливо вагітних, а також дітей суттєво перевищує гігієнічний норматив – до 3 разів [1 – 3]. Свинець занесений до переліку пріоритетних забруднювальних речовин низкою міжнародних організацій, у тому числі ВООЗ і ЮНЕП, тому дослідження впливу сполук свинцю на організм та ембріогенез є актуальною темою досліджень. Свинцева інтоксикація веде до підвищення ембріональної смертності, виникнення різних аномалій розвитку скелета та інших органів і систем організму [3; 4].

Стрімкий розвиток нанотехнологій – технологій спрямованого отримання та використання речовин і матеріалів у діапазоні розмірів менше 100 нанометрів, з одного боку, відкриває широкі перспективи в отриманні матеріалів з принципово новими корисними властивостями для використання в усіх сферах діяльності людини, з іншого – викликає велике занепокоєння у зв'язку з потенційним ризиком наноматеріалів і, насамперед, нанометалів для здоров'я людини та довкілля [5 – 7]. Таким чином, уже досить велика кількість наноматеріалів та нанометалів

попадає до екологічних систем довкілля, і дослідження їхнього впливу на організм – актуальне завдання сьогодення.

Серед усього різноманіття існуючих наночастинок металів особливої уваги заслуговують наночастинок цинку, золота, заліза та срібла. Такий значний інтерес викликаний перспективністю використання наночастинок металів та загальновідомих протизапальних властивостей золота [6; 7]. Інформація про безпечність та потенційний ризик наноматеріалів вкрай потрібна як для забезпечення здоров'я дорослої людини, так і для організму, що розвивається [8 – 10]. На жаль, досить активні дослідження зі впливу наноматеріалів на організм майже не торкаються досліджень з виявлення ступеня ембріотоксичності і можливої тератогенності нанопродуктів. Увага дослідників головним чином зосереджена на вивченні біологічних ефектів впливу нанометалів на клітинному рівні або в сільськогосподарському напрямку [11 – 14]. Однак, незважаючи на інтенсивні дослідження останніх років, відомості щодо ефектів впливу наночастинок металу на організм та на ембріон є досить обмеженими й суперечливими, тому експериментальні роботи із зазначеного напрямку актуальні сьогодні як ніколи.

Метою дослідження стало вивчення впливу ацетату свинцю окремо та в комбінації з нанозолотом для виявлення можливої токсичної або есенціальної дії нанометалів на ембріогенез в експериментальних моделях.

Матеріалом експериментального дослідження було обрано щурів (22 білих статевозрілих щура-самиці лінії Вістар вагою 180 – 200 г віком 95 – 110 днів). Перед початком експерименту всі тварини були оглянуті, зважені, урахувався їхній вік, рухова активність та стан шкіри. Під час спостереження лабораторні тварини утримувалися у звичайних умовах віварію ДЗ «ДМА».

В експериментальних моделях використовували розчин цитрату золота, отриманого за аквананотехнологією. Як токсикант використовували розчин ацетат свинцю. Цитрати біометалів безпечні, більше того, вони проявляють антиоксидантну й радіопротекторну дію, позитивно впливають на серцево-судинну та імунну системи організму [15 – 17].

Серед завдань, що стояли перед нами в цій експериментальній роботі, було визначення можливого ембріотоксичного впливу металів. Показниками ембріотоксичності служать: перед- і постімплантаційна ембріональна смертність, морфологічні (анатомічні) вади розвитку, а також загальна затримка розвитку плодів [18; 19]. Передімплантаційну смертність визначають за різницею між кількістю жовтих тіл у яєчниках і кількістю місць імплантації в матці; постімплантаційну смертність по різниці між кількістю місць імплантацій і кількістю живих плодів.

Моделювання впливу розчинів нанометалів на організм самиці та на ембріогенез у щурів проводили за таким планом: 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 у дозі 1,5 мкг/кг; 3 група – контрольна.

Досліджувану речовину (розчини металів (свинцю) та нанометалів (золота)) вводили самкам через зонд один раз на добу, в один і той самий час, з 1-го по 19-й день вагітності. Щурам контрольної групи в ці ж строки вводили розчинники, використовувані при приготуванні агентів впливу, тобто дистильовану воду. Тварин виводили з експерименту на 19-ту добу вагітності способом передозування ефірного наркозу після вилучення матки з ембріонами. У яєчниках підраховували кількість жовтих тіл, визначали розміри та вагу. Визначали кількість ембріонів у кожному відділі двороздільної матки. Для визначення можливої ембріотоксичної дії вилучені з матки ембріони разом з плацентою оглядали з метою виявлення видимих патоморфологічних змін, проводили фотографування, зважували, визначали краніокаудальний розмір. Після огляду відокремлювали плаценту та окремо зважували її, заміряли діаметр і фіксували у формаліні для подальших гістологічних досліджень. Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень у групі, що підлягали впливу ацетатом свинцю в надмалих дозах, показали ембріотоксичну дію свинцю порівняно з показниками контрольної групи. Нами спостерігалось достовірне зниження кількості живих плодів та збільшення у 2,16 разу загальної ембріональної смертності. Показники маси та розмірів плаценти в експонованій свинцем групі дещо нижчі, а плодово-плацентарний коефіцієнт – вищий порівняно з групою контролю. Індекс плодовитості самиць у дослідних та контрольній групах становить 0,8 – 0,9, що збігається з даними літератури. При подальшому вивченні ембріотропної дії не враховували 1 самицю з групи свинцевої інтоксикації, оскільки в даному випадку відбулася резорбція всіх ембріонів на ранніх стадіях.

Порівняння результатів динаміки маси тіла контрольної та дослідних груп виявило певні відмінності. Так, в усіх дослідних групах виявлено різного ступеня зниження як абсолютних, так і відносних показників приросту маси тіла вагітних самиць порівняно з інтактними тваринами, проте всі вони виявилися недостовірними. Приріст маси тіла в самиць зі свинцевою інтоксикацією за абсолютними показниками виявився ув 1,4 разу достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчим порівняно з контрольною групою, хоча відсоток приросту характеризується

тенденцією до зменшення в 1,08 разу ( $p = 0,07$ ), що може бути зумовлено як загальнотоксичною дією свинцю на організм вагітної самки, так і ембріотоксичною дією. Аналогічна ситуація щодо меншого приросту маси тіла в цій дослідній групі порівняно з контрольною спостерігається в усі періоди вагітності, особливо на 2 та 3 тижнях вагітності. Така ситуація, імовірно, пов'язана зі збільшенням загальної ембріональної смертності в 1 дослідній групі, як передімплантаційної (з 4 – 5-го дня вагітності), що відображується в зменшенні приросту маси тіла вагітних на 2 тижні, так і постімплантаційної, що відображається в динаміці приросту маси на 3 тижні вагітності, а також закономірно відображає зниження маси плодів у цій дослідній групі порівняно з контролем.

Як показали наші дослідження, введення наноаквахелату золота на тлі інтоксикації ацетатом свинцю зменшує ембріотоксичну дію останнього. Показник ембріонального розвитку в групі, що отримувала комбінацію ацетату свинцю та наноаквахелату золота, виявив покращення 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  $9,0 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ) контрольної групи.

Відмінності стосовно краніокаудального розміру недостовірні для плодів усіх експериментальних груп, хоча стосовно плодів чоловічої статі він на  $6,13\%$  ( $p < 0,001$ ) нижчий порівняно з групою контролю, що ще раз свідчить про більшу чутливість плодів чоловічої статі до внутрішньоутробного впливу несприятливого чинника. Маса та розміри плодів у групі, що отримувала комбінацію свинцю та нанозолота, показники маси, розмірів плаценти та плодоплацентарного коефіцієнту практично не відрізняються від аналогічних показників у групі з ізольованою свинцевою інтоксикацією.

Таким чином, дослідження показали, що при введенні наноаквахелатів золота на тлі свинцевої інтоксикації визначається збільшення кількості жовтих тіл вагітності, кількості живих плодів, що свідчить про корисний вплив нанозолота на хід ембріогенезу дослідних тварин.

У перспективі подальших досліджень цікавим виглядає визначення можливих змін на гістологічному рівні в органах самиць та плодів дослідних груп.

### **Список використаної літератури**

- 1. Свинец** и его действия на организм / А. И. Корбакова, Н. С. Соркина, Н. Н. Молодкина и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 29 – 34.
- 2. Сиакин З. В.** Загрязнение биосферы свинцом: масштабы и перспективы для России / З. В. Сиакин // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. –

№ 5. – С. 56 – 62. **3. 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.

**4. Техногенне** навантаження важкими металами та зміни глибокого кисневого статусу у вагітних в умовах інтенсивної промислової зони / Е. М. Білецька, К. В. Воронін, В. А. Потапов, Т. В. Лещева // Мед. перспективи. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 83 – 89. **5. Мовчан Б. А.** Электронно-лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине – первые шаги / Б. А. Мовчан // Вісн. фармакології і фармації. – 2007. – № 12. – С. 5 – 13. **6. Чекман І. С.** Нанофармакологія / І. С. Чекман. – 2011. – 260 с. **7. Чекман І. С.** Нанофармакологія: експериментально-клінічний аспект / І. С. Чекман // Лікар. справа. – 2008. – № 3 – 4. – С. 104 – 109. **8. Артисюк М. В.** Цитотоксична активність наносрібла щодо культури клітин СНО К1 / М. В. Артисюк // Укр. наук.-мед. молодіж. журн. «YouthNanoBioTech – 2010. Молодіжний форум з нанобіотехнологій»: матеріали конф. 19 травня 2010 р., Київ. – № 3. – С. 20 – 21. **9. Картель М. Т.** Концепція методології ідентифікації та токсикологічних досліджень наноматеріалів і оцінки ризику для людського організму та довкілля при їх виробництві і застосуванні / М. Т. Картель, В. П. Терещенко // Химия, физика и технология поверхности : межвед. сб. науч. труд. – Киев : Наук. думка, 2008. – Вып. 14. – С. 565 – 583. **10. 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. **11. Мосин О. В.** Физиологическое воздействие наночастиц меди на организм человека / О. В. Мосин // NanoWeek. – 2008. – № 22. – Р. 86 – 94. **12. Наноматеріали** в біології. Основи нановетеринарії : посіб. для студ. аграрн. закл. освіти III – IV рівнів акредитації / В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, М. В. Косінов та ін. ; за ред. В. Б. Борисевича, В. Г. Каплуненко. – К. : ВД «Авіцена», 2010. – 416 с. **13. Рекомендації** щодо застосування наночасток Ag, Cu, Zn для лікування ран у собак та для профілактики гельмінтозів тварин / О. Ф. Петренко, В. Б. Борисевич, О. О. Петренко та ін. – К. : НУБіП України, 2009. – 40 с. **14. Вплив** металів-мікроелементів на функціональний стан бактерій-пробіонтів / Л. С. Резніченко, Т. Г. Грузіна, В. В. Вембер, З. Р. Ульберг // Укр. біохім. журн. – 2008. – Т. 80, № 1. – С. 96 – 101. **15. Борисевич В. Б.** Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів / В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, М. В. Косінов // Журн. АМН України. – 2010. – № 1. – С. 107 – 114. **16. Нанотехнології** мікронутрієнтів: питання безпечності та біотичності наноматеріалів при виробництві харчових продуктів / А. М. Сердюк, М. П. Гуліч, В. Г. Каплуненко, М. В. Косінов // Журн. АМН України. –

2010. – № 3, Т. 16. – С. 467 – 471. **17. Перспективы** использования достижений нанотехнологии для решения проблемы дефицита микроэлементов в питании населения / А. М. Сердюк, М. П. Гулич, В. Г. Каплуненко, Н. В. Косинов // «Актуальні питання та організаційно-правові засади співробітництва України та КНР у сфері високих технологій»: сб. матеріалів VI Міжнар. наук.-практ. конф. (Київ, 2 черв. 2009 р.). – К., 2009. – С. 135 – 140. **18. Динерман А.А.** Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития / А. А. Динерман. – М.: Медицина, 1980. – 191 с. **19. 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.

**Шаторна В. Ф. Моделювальний вплив ацетату свинцю та його комбінації з нанозолотом на ембріогенез щура**

Досліджували вплив ацетату свинцю й нанометалів на репродуктивну систему і хід ембріогенезу щурів. Визначали ембріотоксичність ацетату свинцю й нанометалів, а саме показники перед- і постімплантаційної смертності. Результати експерименту показали, що при комбінованому введенні низьких доз свинцю + нанозолото спостерігається збільшення кількості жовтих тіл вагітності, кількості живих плодів порівняно з групою зі свинцевою інтоксикацією при практично однаковій масі плодів. Дослідження показали, що введення розчинів нанозолота на тлі інтоксикації свинцем попереджає негативний вплив останнього на процеси ембріонального розвитку плодів в експериментальних умовах.

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

**Шаторная В. Ф. Моделирующее влияние ацетата свинца и его комбинации с нанозолотом на эмбриогенез крысы**

Исследовали влияние ацетата свинца и нанометаллов на репродуктивную систему и ход эмбриогенеза крыс. Определяли эмбриотоксичность ацетата свинца и нанометаллов, а именно показатели пред- и постимплантационной смертности. Результаты эксперимента показали, что при комбинированном введении низких доз свинца + наносеребро наблюдается увеличение количества желтых тел беременности, количества живых плодов по сравнению с группой со свинцовой интоксикацией при практически одинаковой массе плодов. Исследования показали, что введение растворов нанозолота на фоне интоксикации свинцом предупреждает негативное влияние последнего

на процессы эмбрионального развития плодов в экспериментальных условиях.

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

**Shatorna V. F. Modifying Effect of Lead Acetate and Its Combination with Nanogold on Embryogenesis of Rats**

The aim of the study was to investigate the effect of lead acetate. Its influences alone and in combination with nanogold to identify possible toxic or essential steps nanometal on embryogenesis in rats. In experimental models used sodium citrate gold produced by aquanotechnology. As toxicant was used lead acetate solution. Developmental studied in the experiment: pre-implantation and post-implantation embryonic mortality, morphological parameters of embryogenesis.

Studies group effects of lead acetate in ultralow doses showed embryotoxic effect of lead as compared with the control group. We observed a significant decrease in the number of live fetuses and an increase of 2,16 times the total fetal mortality.

At the same time the introduction of nanoaquahelats gold against the toxicity of lead acetate reduces the embryotoxic effects of the latter. The experimental results showed improvement in key indicators of embryonic development. We observed significant increase in the number of live embryos on 1 female at 27,8% ( $11,5 \pm 0,93$   $9,0 \pm 0,4$  vs. control group) an increase of the corpora lutea of pregnancy weight gain embryos.

Studies have shown that introduction of gold background nanoaquahelats lead intoxication leads to an increase in the number of corpora lutea of pregnancy, number of live fetuses. The results suggest a beneficial effect on the course of nanoaquahelats gold embryogenesis of experimental animals.

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

Стаття надійшла до редакції 28.04.2013 р.

Прийнято до друку 26.06.2013 р.

Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.