

## РІСТ, РОЗВИТОК І РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ САМИЦЬ ЩУРІВ ТА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ ЇХ ПРИПЛОДУ ЗА ВИПОЮВАННЯ РІЗНИХ ДОЗ ЦИТРАТУ ГЕРМАНІЮ

Р. С. Федорук<sup>1</sup>, М. І. Храбко<sup>1</sup>, М. М. Цап<sup>1</sup>, О. Е. Марцинко<sup>2</sup>  
ecology@inenbiol.com.ua

<sup>1</sup>Інститут біології тварин НААН,  
лабораторія екологічної фізіології та якості продукції,  
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,  
кафедра загальної хімії та полімерів,  
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082, Україна

*У статті наведені результати досліджень впливу цитрату германію, отриманого з використанням нанотехнології та методу хімічного синтезу, на ріст, розвиток і репродуктивну функцію організму самиць щурів та життєздатність їх приплоду.*

*Представлені результати досліджень свідчать про стимулюючий вплив випоювання цитрату германію на динаміку маси тіла і фертильність самиць щурів, які отримували 20 мкг і 200 мкг Ge з HGeЦ. Стимулююча дія зумовлювала підвищення їх багатоплідності і молочності зі збільшенням кількості щуренят в групі та на одну самицю, їх середньої маси і маси гнізда, а також на постнатальний розвиток і збереженість протягом двох місяців життя.*

*Встановлено, що випоювання самицям щурів з приплодом германію цитрату в кількостях 10 (II), 20 (III), 200 (IV і V) та 2000 мкг Ge/кг маси тіла (VI група) збільшує чисельність народжених щуренят в II, III, IV і VI групах, а збереженість у віці 60 діб — лише у II, III і IV групах порівняно з I (контрольною) групою. Маса серця у самиць II, III, IV і VI дослідних груп вірогідно не відрізнялася від цього показника у контрольній групі, але коефіцієнт його маси зростав у тварин цих груп. У самиць V групи маса серця і коефіцієнт його маси були нижчими від їх величин у контролі. Абсолютна маса і коефіцієнти мас селезінки, нирок і печінки у самиць дослідних груп були нижчими від контролю, що менше виражено для цих показників у тварин II групи, які отримували 10 мкг Ge/кг маси тіла. Маса легень і коефіцієнт їх маси були найнижчими у самиць V і VI груп.*

*Відзначено, що випоювання цитрату германію, виготовленого методом нанотехнології, дозозалежно сприяє збільшенню багатоплідності та молочності самиць щурів, проте виявляє зворотний зв'язок дози з чисельністю приплоду та його збереженістю до 60 діб, а також масою тіла щуренят у підсисний період. Встановлено вищі показники інтенсивності росту щуренят за масою їх тіла у перші 20 діб після народження в II (10) і III (20 мкг Ge/кг м. т.) групах. Випоювання германію цитрату самицям щурів з приплодом протягом двох місяців зумовлювало вірогідне збільшення маси печінки у щуренят II, а серця — III і VI груп.*

**Ключові слова:** САМИЦІ ЩУРІВ, ФЕРТИЛЬНІСТЬ, ЦИТРАТ ГЕРМАНІЮ, МАСА ЩУРЕНЯТ, КОЕФІЦІЄНТИ МАС, ЗБЕРЕЖЕНІСТЬ, ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ

## GROWTH, DEVELOPMENT AND REPRODUCTIVE FUNCTION OF FEMALE RATS AND THEIR OFFSPRING VIABILITY AT THE CONDITIONS OF THE WATERING OF DIFFERENT DOSES OF CITRATE GERMANIUM

R. S. Fedoruk<sup>1</sup>, M. I. Khrabko<sup>1</sup>, M. M. Tsap<sup>1</sup>, O. E. Martsynko<sup>2</sup>  
ecology@inenbiol.com.ua

<sup>1</sup> Institute of Animal Biology NAAS,  
Laboratory of ecological physiology and quality of productions,  
38 Vasyl Stus str., Lviv 79034, Ukraine

<sup>2</sup> I. I. Mechnikov Odessa National University,

Department of General chemistry and polymers,  
2 Dvoryanska str., Odessa 65082, Ukraine

*The article presents the results of studies of the effect of citrate germanium obtained using nanotechnology and method of chemical synthesis on growth, development and reproductive function of the body of female rats and their offspring viability.*

*The results of studies suggest watering citrate stimulating effect on the dynamics of germanium body weight and fertility of female rats treated with 20 mg and 200 mg of Ge NGeC. The stimulating effect increased their predetermined multiple pregnancy and milk production, with the increase of number of young rats per group and per one female, their average mass and nestle weight, as well as postnatal growth and survival within two months of life.*

*It was established that watering of female rats offspring with germanium citrate in amounts of 10 (II), 20 (III), 200 (IV and V) and 2000 g Ge/kg of body weight (VI group) increases the number of newborn rats in II, III, IV and VI groups and their survival at the age of 60 days — only in II, III and IV group compared to the control (I) group. The mass of the heart in females in II, III, IV and VI research groups did not significantly differ from this index in the control group, but the ratio of its mass increased in these groups of animals. In the females of V group the mass of the heart and its weight ratio were lower than their values in control. The absolute mass and weight ratios of the spleen, kidney and liver in females of experimental groups were lower compared to control, but these parameters were less noticeable in animals of II group treated with 10 mg Ge/kg of body weight. The weight ratio of the lungs and weight were the lowest in females of V and VI groups.*

*It is noted that watering citrate germanium produced by nanotechnology increases dose-dependently multiple pregnancies and milk production in female rats, but finds feedback of dose strength with the number of newborn rats and the offspring survival to 60 days, and also with body weight of rats in sucking period. Higher rates of intensity of growth in young rats by weight of the body in the first 20 days after birth was established in the II (10) and III (20 mg Ge/kg of body weight) groups. Watering germanium citrate to offspring of female rats for two months resulted in a probable increase in liver weight in young rats in II, and heart — in III and VI groups.*

**Keywords:** FEMALE RATS, FERTILITY, CITRATE GERMANY, MASS YOUNG RATS, WEIGHT COEFFICIENTS, SURVIVAL, VIABILITY

## РОСТ, РАЗВИТИЕ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ САМОК КРЫС И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ИХ ПРИПЛОДА ПРИ ВЫПАИВАНИИ РАЗНЫХ ДОЗ ЦИТРАТА ГЕРМАНИЯ

Р. С. Федорук<sup>1</sup>, М. И. Храбко<sup>1</sup>, М. М. Цан<sup>1</sup>, Е. Э. Марцинко<sup>2</sup>  
ecology@inenbiol.com.ua

<sup>1</sup>Институт биологии животных НААН,  
лаборатория экологической физиологии и качества продукции,  
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

<sup>2</sup>Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,  
кафедра общей химии и полимеров,  
ул. Дворянская, 2, г. Одесса, 65082, Украина

*В статье приведены результаты исследований влияния цитрата германия, полученного с использованием нанотехнологии и метода химического синтеза, на рост, развитие и репродуктивную функцию организма самок крыс и жизнеспособность их приплода.*

*Представленные результаты исследований свидетельствуют о стимулирующем влиянии выпаивания различных количеств цитрата германия на динамику массы тела и фертильность самок крыс, которые получали 20 мкг и 200 мкг Ge с HGeC. Стимулирующее действие обуславливало повышение их многоплодия и молочности, а также постнатальное развитие и сохранность крысят, увеличение их количества в группе и на одну самку, средней массы и массы гнезда в течение двух месяцев жизни.*

*Установлено, что выпаивание самкам крыс германия цитрата в количестве 10, 20, 200 и 2000 мкг Ge/кг массы тела увеличивает численность крысят во II, III, IV и VI группах, а сохранность в возрасте 60 суток — только во II, III и IV группах по сравнению с контролем. Масса сердца у самок опытных групп, кроме V, достоверно не отличалась от этого показателя в контрольной группе, но коэффициент его массы возрастал у животных этих групп. У самок V группы масса сердца и коэффициент его*

массы были более низкими, чем в контроле. Абсолютная масса и коэффициенты масс легких, селезенки, почек и печени у самок опытных групп были ниже от контроля, что менее выражено для этих показателей у животных II группы, получавших 10 мкг Ge/кг массы тела. Масса легких и коэффициент их массы были самыми низкими у самок V и VI групп.

Отмечено, что выпаивание цитрата германия, изготовленного методом нанотехнологии, дозозависимо способствует увеличению многоплодия и молочности самок крыс, однако проявляет обратную связь дозы с численностью приплода и его сохранностью до 60 суток, а также массой тела крысят в подсосный период. Установлены более высокие показатели интенсивности роста крысят по массе их тела в первые 20 дней после рождения во II (10) и III (20 мкг Ge/кг массы тела) группах. Выпаивание германия цитрата самкам крыс с приплодом в течение двух месяцев приводило к достоверному увеличению массы печени в крысят II, а сердца — III и VI групп.

**Ключевые слова:** САМКИ КРЫС, ФЕРТИЛЬНОСТЬ, ЦИТРАТ ГЕРМАНИЯ, МАССА КРЫСЯТ, КОЭФФИЦИЕНТЫ МАСС, СОХРАННОСТЬ, ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ

Відомо, що серед багатьох сполук Германію найперспективнішими для використання у медицині та тваринництві є його органічні та координаційні сполуки. Ультрамикроэлемент Германій є біологічно активним з імуностимулюючою дією, що посилює вироблення  $\gamma$ -інтерферонів, транспортування і передавання  $O_2$  зі зниженням гіпоксії на тканинному рівні [1–3]. Германій має важливе значення для розвитку ембріонів і плодів [4, 5], оскільки цей елемент зменшує згубний вплив іонів Гідрогену на клітини, активуючи взаємодію Германію з  $O_2$  [2, 6, 7, 8]. Виготовлення препаратів на основі германію [6, 7, 9, 10] стимулювала виражена здатність Ge доставляти  $O_2$  до тканин і забезпечувати його взаємодію (за рахунок реакції дегідратації) з іонами  $H^+$ , які негативно впливають на клітини організму людини, зумовлюючи їх загибель [8, 11]. Таким чином, за дії Ge на тканинному рівні посилюється здатність іонів кисню об'єднуватися з іонами водню, що дозволяє вибірково компенсувати локальне ушкодження клітин і тканин, які завдають їм іони водню. Антиоксидантна дія Ge цитрату може бути зумовлена активним проникненням Ge в тканини та органи [12, 13]. Відомо, що при пероральному введенні органічних сполук Ge збільшується вміст його у шлунку, тонкому кишечнику, кістковому мозку, селезінці та крові [2, 8, 14, 15]. Це може вказувати на швидке поглинання Ge з травного каналу у кров, проте рівень його засвоєння становить не більше, ніж 4 % [2, 7, 16].

Виведення з організму Ge на 90 % проходить з сечею [14, 16]. Ge не є високотоксичним елементом, проте його неорганічні спо-

луки, зокрема оксиди, можуть мати токсичний вплив на організм [9, 10, 15, 16]. Тому ведеться пошук нових водорозчинних сполук Ge, наприклад, комплексів харчових кислот. Найперспективнішим одержанням «органічного» Ge сьогодні є ефективний і розроблений в Україні метод М. В. Косінова і В. Г. Каплуненка [17] з використанням нанотехнології, що дозволяє отримувати у водних розчинах карбоксилати Ge надвисокої хімічної чистоти. Однак вивчення біологічної дії цих сполук тільки розпочинається [4, 5, 11, 16, 18].

Мета дослідження полягала у порівняльному вивченні впливу випоювання з водою різних кількостей цитрату германію на інтенсивність росту, розвитку і репродуктивну функцію самиць щурів, життєздатність і збереженість їх приплоду. Для цього досліджували динаміку росту і фертильність самиць, їх молочність, чисельність, постнатальний розвиток і збереженість потомства щурів, а також динаміку їх маси за випоювання з водою різних кількостей цитрату германію, отриманого методом нанотехнології та хімічного синтезу.

## Матеріали і методи

Дослідження проведено у віварії Інституту біології тварин НААН на білих лабораторних щурах-самицях масою тіла 117–118 г у віці 2–2,5 місяців, поділених на шість груп за принципом аналогів, по п'ять тварин у кожній. I група (контрольна) отримувала збалансований стандартний раціон (СР) зі згодовуванням гранульованого комбікорму впродовж усього періоду досліджень і споживанням води

без обмеження. Тваринам II–VI дослідних груп згодовували СР і випоювали Ge цитрат, водний розчин якого вносили до добової порції води з розрахунку на тварину: 10–15 мл — молоді щурі і 16–20 мл — дорослі самиці [19]. II група отримувала СР + наногерманій цитрат (HGeЦ), виготовлений нанотехнологічним методом [17] з розрахунку 10 мкг Ge/кг маси тіла; III група — СР + 20 мкг Ge/кг м. т. з HGeЦ; IV група — СР + 200 мкг Ge/кг м. т. з HGeЦ; V група — СР + 200 мкг Ge/кг м. т. з цитрату германію, хімічно синтезованого (GeЦХС); VI група — СР + 2000 мкг Ge/кг м. т. з GeЦХС. Водний розчин наногерманію цитрату у концентрації 1,2 г/дм<sup>3</sup>, рН 1,30, отриманий від ТОВ «Нанотехнології та наноматеріали» (м. Київ). Хімічно синтезований цитрат германію з концентрацією 1,452 г Ge/0,1 дм<sup>3</sup>, рН 0,31, був виготовлений співробітниками кафедри загальної хімії та полімерів Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова у рамках співпраці за договором між Інститутом біології тварин НААН та вказаним університетом. Випоювання розчину HGeЦ і GeЦХС самицям щурів дослідних груп розпочиналось у 2–2,5-місячному віці і тривало до запліднення у віці 3,5–4 місяці, а також впродовж вагітності та лактації з контролем динаміки маси їх тіла кожні 10 діб. Спаровування самиць проводили перевіреними у віварії Інституту самцями у співвідношенні 3:1. Визначали заплідненість за наявністю сперматозоїдів у вагінальному мазку та молочність самиць за масою гнізда, кількість щуренят при народженні, інтенсивність їх росту, розвитку та середню масу тіла, збереженість до відлучення [4]. Репродуктивну функцію самиць оцінювали за здатністю тварин до запліднення, виражену у відсотковому відношенні кількості запліднених самиць до загальної кількості спарованих. Для оцінки постнатального розвитку приплоду самиць оцінювали масу щуренят контрольної і дослідних груп кожні 10 діб від моменту народження (однієї тварини та гнізда в цілому), а життєздатності — за кількістю загиблих і збережених щуренят у перші 2 місяці життя. На 55–65 добу після пологів всіх самиць-матерів і 6–8 самців з кожної групи отриманого приплоду декапітували після наркозу і знеру-

хомлення хлороформом і відбирали внутрішні органи — серце, легені, печінку, селезінку, нирки (у самців також тестикули) для визначення абсолютної маси та коефіцієнтів їх мас.

Отриманий цифровий матеріал опрацьовано методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента. Розраховували середні арифметичні величини (М) та похибки середніх арифметичних величин ( $\pm m$ ). Зміни вважали вірогідними за  $P \leq 0,05$ . Для розрахунків використано комп'ютерну програму *Microsoft Excel*.

### Результати та обговорення

Встановлено, що маса тіла самиць щурів III, V і VI груп на 10 добу дослідного періоду була вищою на 3–10,4 %, ніж I (контрольної) групи. На 20-ту добу ця тенденція різниці зберігалася для тварин III і VI груп, тоді як на 30-ту добу — тільки для VI групи. Однак на 40 добу випоювання германію цитрату маса самиць щурів II, IV, V і VI дослідних груп була нижчою на 2,4–20,2 % і становила, відповідно, 178,6; 169,6; 146,2 і 174,0 г проти 183,0 г у тварин контрольної групи (табл. 1). Характерно, що на 40 добу випоювання цитрату германію найнижчий показник маси тіла був у самиць V групи, який становив всього 79,8 % ( $P < 0,001$ ) від показника контрольної групи.

У самиць III і VI груп відзначено вірогідно вищу інтенсивність росту за вказаними періодами і досягнення найвищих показників маси тіла:  $194,0 \pm 0,95$  г в III групі на 40 добу і 183,6 г — в VI групі на 30 добу зі зниженням маси тіла тварин цих груп у період спаровування. Це свідчить про переважання фізіологічно вираженого стимулюючого впливу HGeЦ у дозі 20 мкг Ge і GeЦХС в кількості 2 мг Ge на ріст і розвиток організму молодих самиць до запліднення та в період спаровування. Стимулюючий вплив Ge на ріст і розвиток самиць може зумовлюватися його здатністю посилювати енергетичне забезпечення тканин та їх стійкість до дії іонів водню [2, 3, 13].

Дослідженнями росту і розвитку організму та окремих органів самиць з визначенням їх маси встановлено тенденцію до нижчого



Таблиця 1

**Динаміка маси тіла самиць щурів у віці 3–4 місяці  
за випоювання цитратів германію різної концентрації, г ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**  
**Dynamics of body weight of female rats at age of 3–4 months  
when watered with different concentrations of germanium citrate, g ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Група / Group	Доба випоювання цитрату германію / Day of watering citrate germanium				
	1	10	20	30	40
I — контроль / control	117,6±0,93	138,4±0,81	157,0±1,05	180,4±0,93	183,0±0,63
II — % до контролю / % of control	117,6±1,03 100,0	137,2±1,16 99,1	157,0±1,26 100,0	162,6±0,87*** 90,1	178,6±1,08** 97,6
III — % до контролю / % of control	117,2±1,71 99,7	142,6±1,08* 103,0	162,2±1,16* 103,3	171,0±1,05*** 94,8	194,0±0,95*** 106,0
IV — % до контролю / % of control	117,6±0,93 100,0	138,2±0,58 99,9	149,4±1,03*** 95,2	163,6±0,51*** 90,7	169,6±0,51*** 92,7
V — % до контролю / % of control	116,8±0,80 99,3	144,2±1,02** 104,2	147,2±0,58*** 93,8	163,6±0,40*** 90,7	146,2±0,32*** 79,8
VI — % до контролю / % of control	118,0±0,55 100,3	152,8±0,86*** 110,4	160,2±0,66* 102,0	183,6±0,81* 101,8	174,0±0,55*** 95,1

Примітка: у цій та наступних таблицях різниця статистично вірогідна порівняно з I (контрольною) групою: \* —  $P<0,05$ ; \*\* —  $P<0,01$ ; \*\*\* —  $P<0,001$

рівня показників маси внутрішніх органів у тварин III–VI груп. Відзначено вищі коефіцієнти маси серця у тварин дослідних груп, крім V групи, з вірогідними різницями для самиць щурів III і IV груп порівняно з контролем (табл. 2). Однак маса серця у тварин II, III, IV і VI дослідних груп вірогідно не відрізнялась від цього показника у контрольній групі. Це

вказує на більш виражений вплив випоювання застосованих концентрацій HGeЦ і GeЦХС на масу тіла самиць цих груп і менш виражений — на формування маси серця.

Маса легень самиць III–VI груп була нижчою від контролю з вірогідними різницями для щурів V і VI груп. Коефіцієнти маси легень були вищими у самиць II–IV груп, проте віро-

Таблиця 2

**Показники маси внутрішніх органів та їх коефіцієнти до маси тіла самиць щурів у віці 6 місяців за випоювання цитратів германію різної концентрації ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**  
**Indicators of mass of internal organs and their body weight ratios in female rats at age of 6 months when watered with different concentrations of germanium citrate ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Орган Body	Група / Group					
	I — контроль / control	II	III	IV	V	VI
	Маса органу (M, г)   коефіцієнт маси (г/кг) / Organ mass (M, g)   weight ratio (g/kg)					
Серце Heart	0,76±0,03 3,11±0,14	0,79±0,03 3,57±0,17	0,68±0,02 3,89±0,14**	0,70±0,05 3,77±0,20*	0,49±0,03*** 3,02±0,14	0,74±0,03 3,47±0,17
Легені Lungs	1,61±0,11 6,65±0,53	1,65±0,16 7,39±0,57	1,53±0,09 8,77±0,36*	1,38±0,13 7,36±0,52	0,92±0,05*** 5,68±0,28	1,18±0,07* 5,54±0,23
Селезінка Spleen	0,57±0,05 2,32±0,13	0,42±0,05 1,89±0,15	0,37±0,03** 2,05±0,12	0,40±0,05* 2,09±0,15	0,27±0,01*** 1,63±0,05**	0,45±0,06 2,09±0,20
Нирки Kidneys	1,91±0,05 7,84±0,23	1,51±0,14* 6,78±0,24*	1,26±0,04*** 7,27±0,35	1,39±0,10** 7,41±0,09	1,05±0,04*** 6,50±0,20**	1,58±0,05** 7,43±0,19
Печінка Liver	8,6±0,18 35,4±0,58	8,1±0,51 36,6±0,23	5,4±0,20*** 31,2±1,18**	5,9±0,50*** 31,5±1,75*	4,1±0,09*** 25,5±0,34***	5,7±0,37*** 26,7±1,16***

гідним зростання цього показника було лише для тварин III групи. Водночас маса селезінки та коефіцієнти її маси у тварин дослідних груп, порівняно з контролем, зменшувались, однак вірогідними зміни абсолютної маси селезінки були лише для тварин III–V груп, а коефіцієнтів — V групи. Аналогічні зміни, однак більше виражені, встановлено для маси нирок, яка вірогідно знижувалась у самиць усіх дослідних груп, але коефіцієнти маси нирок були вірогідно меншими лише для щурів II та V груп. Вірогідно нижчою була і маса печінки у самиць III–VI груп, що супроводжувалось також зниженням коефіцієнтів її маси для тварин цих груп порівняно з контролем.

Отже, застосовані кількості цитрату германію зумовлюють вірогідно виражене зменшення маси тіла самиць, крім дози в 20 мкг у III і 2 мг у VI групі, маси нирок і печінки у всіх дослідних групах, селезінки — у III, IV і V групах. Це може вказувати на різний інгібуючий вплив цих доз на ріст і розвиток самиць щурів упродовж фізіологічного і статевих дозрівання організму, вагітності та лактації. Найбільше виражений пригнічуючий вплив на онтогенетичний розвиток організму самиць зумовлювала доза 200 мкг Ge/кг м. т. застосованого у вигляді хімічно синтезованого цитрату, що не має фізіологічного пояснення, оскільки більша кількість (2 мг Ge/кг м. т.) такої дії не виявляла. Очевидно, хімічно синтезований цитрат Ge, застосований у нижчій (200 мкг/кг) концентрації у період її розведення, утворював у водному середовищі його оксиди, які могли виявляти токсичний вплив на організм самиць V групи.

Оцінкою фертильності самиць за комплексними показниками їх відтворювальної функції встановлено, що вживання цитрату Ge за 2–3 тижні до спаровування не пригнічувало їх запліднюваності в II, III і IV дослідних групах, яка зберігалася на рівні I групи (контроль) і становила 100 %, тоді як у V групі запліднилась тільки одна самиця, яка народила 11 щуренят, проте 9 з них загинули впродовж перших 10 діб. Це може бути пов'язано з тим, що у водних розчинах відбувається незначний гідроліз GeЦХС, в результаті якого утворюється більш токсичний  $\text{GeO}_2$ . При підвищенні концентрації цитрату германію у водному роз-

чині цей процес нівелюється, що відзначалось у VI групі, у якій концентрація Ge становила 2 мг/кг м. т. Щільність народження щуренят у самиць контрольної групи коливалась від 3 до 13 діб, а дослідних — від 1 до 12 діб. Найбільш близькими (від 1 до 8 діб) датами народження щуренят були у самиць III та VI груп. Ці результати свідчать про більші впливи цитрату германію в дозі 20 мкг Ge з HGeЦ і 2 мг Ge з GeЦХС на запліднюваність самиць, яка в контрольній групі була найнижчою, оскільки 70 % цих самиць запліднилась після 2-го чи 3-го овуляційного циклу.

Характерно, що у дослідних і контрольній групах кількість приплоду коливалась в межах фізіологічної норми і серед новонароджених не було виявлено щуренят з патологією розвитку, що підтверджують дані раніше виконаних нами досліджень [4, 5]. У самиць II–IV дослідних груп HGeЦ неоднаково вплинув на кількість приплоду, яка на першу добу життя в II групі становила 35, у III — 43, у IV — 49, у контрольній групі — 34 щуренят від 5-ти самиць (табл. 3).

Незважаючи на високі показники загинелі щуренят у всіх групах, їхня кількість в III і IV дослідних групах була більшою на 22,6 і 35,5 % на 40-ву добу щодо контролю, тоді як у VI — зменшилася на 16,1 %, а для II групи зберігалася на рівні контролю. Отримані дані можуть свідчити про стимулюючу дію HGeЦ на багатоплідність та молочність самиць щурів, а також резистентність організму щуренят та їх життєздатність. На це вказує кількість щуренят у гнізді в наступні періоди, яка на 60 добу у контрольній і VI дослідній групах становила 25, у II — 31, у III — 38, у IV — 42 щуренят від 5-ти самиць. Це вказує на те, що збереженість приплоду у самиць контрольної і дослідних груп на 60-ту добу була різною. Найвищою вона була у самиць II (88,6 %) і III (88,4 %) груп, але зменшувалася в IV групі (85,7 %) проти 73,5 % у контрольній (табл. 4). Вищою на 60-ту добу була також і середня кількість щуренят на самку у дослідних групах, яким вживали HGeЦ: в II — 6,2; III — 7,6 і IV — 8,4 проти 5 у контрольній і VI групах. Характерно, що серед щуренят усіх дослідних груп у віці 60 діб переважали самиці, чисельність яких була

Таблиця 3

**Багатоплідність самиць і динаміка змін чисельності приплоду  
впродовж двох місяців лактації, щуренят ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**  
**Multiple pregnancy in females and dynamics of changes of the number of young rats  
during two months of lactation, young rats ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Група / Group	Доба життя   кількість приплоду / Day of life   amount of offspring			
	1	20	40	60
I — контроль / control	34±1,8	33±1,9	31±1,8	25±1,5
II, % до контролю / % of control	35±0,9 102,9	33±1,2 100	31±0,9 100	31±0,9** 124
III, % до контролю / % of control	43±1,0** 126,5	39±1,0* 118,2	38±0,8** 122,6	38±0,8*** 152
IV, % до контролю / % of control	49±0,9*** 144,1	43±1,2** 130,3	42±1,2*** 135,5	42±1,2*** 168
VI, % до контролю / % of control	53±1,1*** 155,9	29±1,7** 87,9	26±1,5 83,9	25±1,4 100

Таблиця 4

**Збереженість приплоду впродовж двох місяців лактації самиць,  
яким випоювали цитрат германію різної концентрації, щуренят/% ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**  
**Survival of young rats during two months of lactation in females  
watered with different concentrations of citrate germanium, young rats/% ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Група / Group	Збереженість приплоду (%) / Offspring survival (%)				Збережено на самицю / Survived per female			Загинуло за 60 діб / Died during 60 days		
	Доба життя / Day of life				щуренят / young rats (%)	самців / males (%)	самиць / females (%)	Щуренят / young rats	%	щуренят на самицю / young rats per female
	1	20	40	60						
I — контроль / control	100	97,1	91,2	73,5	5	100	100	9±0,7	26,5	1,8
II	100	94,3	88,6	88,6	6,2	113	140	4±0,5	11,4	0,8
III	100	90,7	88,4	88,4	7,6	100	230	5±0,4	11,6	1,0
IV	100	87,8	85,7	85,7	8,4	100	270	7±0,7	14,3	1,4
VI	100	54,7	49,1	47,2	5	87	120	28±1,3	52,8	5,6

більшою у 1,4; 2,3 і 2,7 разу у II–V і 1,09 разу в VI групі порівняно з контролем.

Відзначена спрямованість міжгрупових різниць зберігалася і для кількості щуренят, які загинули за 60 діб, що становила 28 (52,8 %) в VI групі, 4 (11,4 %), 5 (11,6 %) і 7 (14,3 %) — у II–IV групах проти 9 (26,5 %) у контрольній. Кількість загиблих щуренят на 1 самицю була найбільшою також у VI групі (5,6).

Оцінка постнатального розвитку тварин за живою масою щуренят та їх життєздатністю, фізіологічним станом протягом перших двох місяців життя свідчить про позитивний вплив

випоювання різних кількостей цитрату Ge на ці показники, на що вказують й інші автори [4, 5, 10, 16, 18]. За показниками маси тіла щуренят при народженні не виявлено вірогідних відмінностей між дослідними групами та контролем. Динаміка змін маси тіла щуренят відповідала фізіологічним величинам росту молодняку щурів щодо кожного періоду. Однак середня маса новонародженого щуреняти у II і III групах була більшою на 9,7 і 3,2 % відповідно від контролю, тоді як у тварин IV та VI дослідних груп встановлено нижчі показники середньої маси тіла щуренят на 6,5 і 4,8 % відповідно,

що зумовлено значно більшою кількістю приплоду (9,8 і 10,6 щуренят на самицю). Вищими були і значення середнього показника маси тіла щуреняти на 20-ту добу в II і III групах, яка в II групі становила 29,0 г (114,6%), у III — 27,3 г (107,9 %) проти 25,3 г у контролі (табл. 5). Це вказує на виражений позитивний вплив HGeЦ у дозі 10 і 20 мкг Ge/кг м. т. на молочність самиць дослідних груп.

Однак в IV групі маса тіла одного щуреняти була нижчою на 18,2 % і становила 20,7 г, що може зумовлюватися як вищою дозою HGeЦ, так і більшою кількістю щуренят

у групі (43). Маса тіла щуреняти VI групи у цей період була вищою, ніж у IV групі, але менша порівняно з контролем. Інтенсивність росту щуренят дослідних груп за масою тіла невірогідно знижувалась порівняно з контролем на 40 добу, у період згасання лактації у самиць і переходом приплоду на рослинні корми. Вона була близькою до контролю в II, III і VI групах на 40 і 60 доби вигодовування цитрату Ge. Найнижча інтенсивність росту впродовж 2-ох місяців відзначена у тварин IV групи, що зумовлено високими показниками багатоплідності самиць і збереженості

Таблиця 5

**Динаміка показників середньої маси тіла одного щуреняти до двох місяців за вигодовування цитрату германію різної концентрації їх матерям і приплоду ( $M \pm m$ ,  $n=25-53$ )**

**The dynamics of the average body weight in young rats up to two months under the influence of watering different concentrations of citrate germanium to mothers and their offspring ( $M \pm m$ ,  $n=25-53$ )**

Доба після народження / Day after birth	Показник / Indicator	Група / Group				
		I (контроль / control)	II	III	IV	VI
1	маса, г	6,2±0,26	6,8±0,57	6,4±0,16	5,8±0,26	5,9±0,198
	% до контролю	100	109,7	103,2	93,5	95,2
20	маса, г	25,3±4,16	29,0±2,58	27,3±2,62	20,7±2,65	23,6±3,38
	% до контролю	100	114,6	107,9	81,8	93,3
40	маса, г	60,7±7,68	57,5±5,34	56,2±4,54	48,3±5,81	57,9±3,95
	% до контролю	100	94,7	92,6	79,6	95,4
60	маса, г	93,6±7,77	92,3±5,11	91,0±4,94	87,1±5,67	90,1±3,84
	% до контролю	100	98,6	97,2	93,1	96,3

Таблиця 6

**Показники маси внутрішніх органів і коефіцієнти їх маси самців щурів у віці двох місяців за вигодовування цитратів германію різної концентрації ( $M \pm m$ ,  $n=9$ )**

**Indices of mass of internal organs and their weight coefficients in male rats at age of two months when watered with different concentrations of germanium citrate ( $M \pm m$ ,  $n=9$ )**

Орган / Organ	Група / Group				
	I (контроль / control)	II	III	IV	VI
	Маса органу (г)   коефіцієнт маси (г/кг) / Organ mass (g)   weight ratio (g/kg)				
Серце Heart	0,33±0,01 3,7±0,17	0,37±0,02 3,7±0,21	0,40±0,02* 4,3±0,28*	0,36±0,02 4,2±0,09	0,38±0,01* 4,1±0,17
Легені Lungs	0,70±0,05 8,4±0,69	0,79±0,06 8,1±0,87	0,73±0,03 8,1±0,50	0,70±0,03 8,1±0,30	0,69±0,04 7,5±0,29
Селезінка Spleen	0,17±0,01 2,1±0,14	0,20±0,01 2,1±0,09	0,17±0,01 1,9±0,12	0,20±0,02 2,1±0,16	0,19±0,01 1,8±0,20
Нирки Kidneys	0,80±0,03 9,1±0,24	0,85±0,04 8,5±0,47	0,83±0,04 8,5±0,37	0,75±0,03 8,6±0,18	0,75±0,01 8,1±0,22*
Печінка Liver	3,2±0,09 36,7±0,81	3,6±0,12* 35,6±0,90	3,3±0,15 35,1±0,72	3,2±0,20 34,9±0,89	3,3±0,16 35,0±0,75



щуренят у цій групі, а також на 6,5 % меншою масою тіла одного щуреняти на першу добу життя порівняно з контролем. Однак відставання в інтенсивності росту щуренят IV групи на 60 добу зменшилось до 6,9 % проти 18,2 і 20,4 % на 20 і 40-ву добу.

Оцінка росту і розвитку щуренят з визначенням абсолютних величин і коефіцієнтів маси внутрішніх органів показало неоднакову спрямованість їх значень для легень, селезінки, нирок та печінки самців щурів дослідних груп (табл. 6). Зокрема показники маси серця та його коефіцієнти у самців III, IV і VI груп зростали порівняно з контролем з вірогідними різницями для тварин III і VI груп. Це вказує, що GeЦХС не зумовлює інгібуючого впливу на ріст і розвиток серця у самиць, які отримували 2 мг Ge/кг м. т. (див. табл. 2), але стимулює формування цього органу у їх приплоду у віці 2-х місяців.

Іншими були результати аналізу маси інших органів, що, очевидно, пов'язано з різницями маси тіла щуренят. Зокрема, показники маси легень, селезінки та нирок самців дослідних груп вірогідно не відрізнялись від цих величин у контрольній групі. Коефіцієнти маси цих органів були найнижчими у тварин VI групи з вірогідною різницею для нирок. Маса печінки вірогідно зростала у самців II групи порівняно з контролем та залишалась на його рівні у решти дослідних груп з тенденцією до нижчого значення коефіцієнтів маси.

## Висновки

Отже, випоювання різних кількостей цитрату Ge самицям щурів за 30–40 діб перед заплідненням, впродовж вагітності та лактації зумовлює виражений його біологічний вплив, що характеризується:

— вищою інтенсивністю росту самиць в III і VI групах, а також багатоплідністю в III, IV і VI групах за випоювання 20 і 200 мкг Ge з HGeЦ і 2 мг Ge з GeЦХС;

— збільшенням середньої маси щуренят, інтенсивності їх росту та вищим рівнем збереженості приплоду в перші 20 діб після народження, а також молочності самиць, які отримували 10 і 20 мкг Ge;

— вищою масою серця і коефіцієнтів його маси (крім II групи) самців щурів у віці 2-х місяців, отриманих від самок дослідних груп за дії застосованих кількостей Ge;

— нижчими показниками росту і розвитку організму самиць щурів V групи, яким випоювали 200 мкг GeЦХС.

## Перспективи подальших досліджень.

Науково обґрунтованим є вивчення віддаленого впливу на організм щурів цитрату германію, отриманого методом нанотехнології, з визначенням ембріотоксичної дії цієї сполуки, що передбачається виконати у наступних дослідженнях.

1. Kudrin A. V., Skalny A. V., Larks A. A., Rocky M. G., Gromova O. A. Germanium and immune response. In: *Immunopharmacology microelements*. KMC Publ., Moscow, 2000, 386 p. (in Russian)

2. Lukevics E. J., Gard T. K., Ignatovich L. M., Mironov V. F. The biological activity of compounds of germanium. Riga, Zinatne, 1990, 191 p. (in Russian)

3. Lukyanchuk V. D., Nemyatych O. D. Influence of coordination compounds of germanium with nicotinic acid on the activity of enzymes of energy obmeta under extreme oxygen-deficient state. *Ukrainian Journal of Medicine ekstremalna G. O. Mozhaeva*, 2003, no. 1, pp. 62–66. (in Ukrainian)

4. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kovalchuk I. I., Kropyvka S. Y. Physiological and biochemical processes in the organisms of rats when feeding them with different amounts of germanium citrate. *The Animal Biology*, 2015, vol. 17, no. 2, pp. 50–56. (in Ukrainian)

5. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kropyvka S. Y. Physiological reactivity and antioxidant defense system of the animal organism induced by Germanium, Chromium, and Selenium “nanoaquacitrates”. *Agric Sci. Pract.*, 2015, vol. 2 (2), pp. 50–55. (in Ukrainian)

6. Sawai K., Kurono M., Awaaya J. Composition containing Organogermanium compound and immunity — adjusting agent composition. Pat. (5 340 806 (K1. 514184) USA; 23) Aug. 1994.

7. Lu M. S. Anti-cancer effect of tonic traditional Chinese medicine and organic germanium. *Trace Elements Science*, 1998, vol. 5, pp. 57–59.

8. Lin C. H., Chen T. J., Hsieh Y. L., Jiang S. J., Chen S. S. Kinetics of germanium dioxide in rats. *Toxicology*, 1999, vol. 132 (2–3), pp. 147–153.

9. Flyd O. D., Gard T. K., Vernadsky A., Mironov V. F. Connections of pentako-ordynyrovanny Germanium. I. Hermotsyny, hermolany and hermokan. *ZHON*, 2008, pp. 2745–2750. (in Russian)

10. Sahanda I. V. Preparations germanium and their use in medicine. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 2014, no. 4 (84), pp. 83–86. (in Ukrainian)

11. Jeyaraman V., Sellappa S. *In vitro* anticancer activity of organic germanium on human breast cancer cell line (MCF-7). *Journal of Current Pharmaceutical Research*, 2011, vol. 5 (1), pp. 39–41.
12. Kaplan B. J., Parish W. W., Andrus G. M., Simpson J. S. A., Field C. J. Germane facts about germanium sesquioxide: I. Chemistry and anticancer properties. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2004, vol. 10 (2), pp. 337–344.
13. Godovan V. V., Kresyun V. I., Seifullin I. J., Voloshenko B. A. New biologically active substances on the basis of germanium. *Clinical pharmacy*, 2000, vol. 4, no. 4, pp. 66–67. (in Ukrainian)
14. Kresyun V. I., Shemonayeva K. F., Vidavska A. G. Pharmacological characterization of compounds of germanium. *Clinical Pharmacy*, 2004, no. 4, pp. 65–68. (in Ukrainian)
15. Skalny A. V., Rudakov I. A. *Bioelements in medicine*. Onyx 21 Publ., World, 2004, 272 p. (in Russian)
16. Lukjanchuk V. D., Polishchuk Y. M., Seifullina I. J., Rysukhina N. V., Martsynko O. E., Chebanenko O. A. Comparative study of pharmacological activity of the coordination compounds bis(citrate)germanates and stannates on the model of closed cranio-cerebral injury. *Pharmacology and medical toxicology*, 2014, no. 2 (38), pp. 36–43. (in Ukrainian)
17. Ukraine patent for utility model number 38391. IPC (2006): C07C 51/41, C07F 5/00, C07F 15/00, C07C 53/126 (2008.01), C07C 53/10 (2008.01), A23L 1/00, B82B 3/00. Method metal carboxylates “Nanotechnology receiving metal carboxylates”. Kosinov M. V., Kaplunenko V. G. Publish. 12.01.2009, Bull. no. 1. (in Ukrainian)
18. Kovalenko L. V. Evaluation of the stimulating effect of nanoaquachelates of germanium on the natural resistance of animals. *Science bulletin NUBiP of Ukraine, Veterinary medicine series, quality and safety of animal products*, 2012, 172 (1), 203–209. (in Ukrainian)
19. Vlizlo V. V., Fedoruk R. S., Ratych I. B. Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary. Reference book, Ed. V. V. Vlizlo. Lviv, Spolom, 2012, 764 p. (in Ukrainian)