

**ВПЛИВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА ВИЖИВАНІСТЬ ЗАРОДКІВ ЩУРІВ
ТА МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ****Державний заклад «Дніпропетровська медична академія»****(м. Дніпропетровськ)**

Виконане дослідження є частиною планової наукової теми кафедри анатомії людини «Розвиток та морфо-функціональний стан органів та тканин експериментальних тварин та людини в нормі, в онтогенезі, під впливом зовнішніх чинників», № держ. реєстрації 0111U009598.

Вступ. Свинець – розповсюджений промисловий токсикант, що впливає на формування органів та систем плоду. В ранніх дослідженнях [1], отримані експериментальні дані, що свідчать про здатність свинцю проходити крізь плацентарний бар'єр. При надходженні свинцю в організм вагітної самиці спостерігаються істотні морфологічні зміни в плаценті [8], що є фактором подальшого ураження внутрішніх органів плодів. Найбільша кількість свинцю походить крізь плацентарний бар'єр в період початку плацентазії (4 день вагітності) [7]. Накопичення цього металу в зародках дослідної групи була в чотири рази вищою, ніж в зародках контрольної групи [1]. Пренатальний вплив сполук свинцю викликає зниження ваги плоду у людини при низькій концентрації [10]. В експерименті на щурах, при накопиченні ацетату свинцю в організмі матері до вагітності, протягом 5 тижнів у новонароджених щурів спостерігалось зниження ваги [9]. Останніми роками проводиться інтенсивний пошук препаратів, що можуть мати протекторний ефект при впливі сполук свинцю. Захисний вплив вітаміну Е доведений в дослідженнях О. В. Остапенко та Н. К. Кашириной [6]. За даними Е. І. Купша та Н. К. Кашириной [3], використання препарату «Ербісол», що містить низькомолекулярні пептиди, також призводить до мембраностабілізуючого, регенераторного та антиоксидантного ефекту. Поліпшення стану кісткового регенерату при свинцевій інтоксикації був отриманий в дослідженнях О. С. Мостового з співавтор. [5] при використанні препаратів «Тетацин-кальцій» та «Магне-В6», що пов'язують з конкурентним заміщенням іонів важкого металу та покращенням енергетичного метаболізму. Додавання кальцію у харчовий раціон матері зменшувало концентрацію свинцю в органах, але не впливало на зменшення ваги зародків [9]. На даний час відсутні дослідження щодо виживаності зародків при впливі сполук свинцю в пренатальному онтогенезі та за умов корекції.

Метою дослідження було встановлення виживаності зародків щурів під впливом ацетату свинцю та при корекції фервіталом та коензімом Q10.

Об'єкт і методи дослідження. Самиці білих безпорідних щурів протягом 3 тижнів до вагітності отримували 40 мл 0,01 % розчину ацетату свинцю замість води. Після настання вагітності тварин експериментальної групи розділили на такі підгрупи: підгрупа «свинець» продовжувала вживати воду з ацетатом свинцю без домішок, підгрупа «свинець ± фервітал» вживала воду з ацетатом свинцю та 1 % розчином ферветалу, підгрупа «свинець ± кофермент Q10» вживали воду з розчином ацетатом свинцю та 1 % розчином коферменту Q10. Вибір фервіталу (інактивовані ферментовані дріжджі *Saccharomyces vini*, виробник «Пик III», Росія) був обумовлений його детоксикаційною та антиоксидантною дією. Вибір коферменту Q10 (виробник «Vitaline», США) – обумовлений його здатністю посилювати енергетичні ресурси організму, підвищувати активність інших ферментів та антиоксидантним впливом. Контролем були плоди інтактних тварин. Починаючи з 10 доби пренатального розвитку, ембріонів вилучали з матки. Загальна кількість досліджених зародків – потомства 98 тварин – 944. З них було 103 мертвих. Виживаність зародків вираховували з середнього числа частки живих зародків по відношенню до середньої загальної кількості в контролі та в кожній групі.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Результати досліджень та їх обговорення. Дані **таблиць 1 та 2** демонструють загальну кількість зародків, що були враховані в експерименті, та тих, що вижили. В цілому, в контрольній групі (14 самиць) середня кількість зародків, які всі вижили, була $11,0 \pm 0,21$ (загальна чисельність зародків складала 154). В експерименті (загальна група – 84 самиці, загальна кількість зародків – 790, зародків, що вижили, – 687), середня кількість живих складала $8,18 \pm 0,15$ (достовірна різниця з контролем, $p < 0,05$), що було

Таблиця 1
Розподіл зародків за групами (середня кількість)

Строк, дів пренатально-го розвитку	Група			
	свинець	свинець ± фервітал	свинець ± кофермент Q10	контроль
10	36 (9,0)	42 (10,5)	38 (9,5)	23 (11,5)
11	35 (8,75)	39 (9,75)	36 (9,0)	22 (11)
12	35 (8,75)	39 (9,75)	36 (9,0)	22 (11)
14	37 (9,25)	40 (10,0)	37 (9,25)	21 (10,5)
16	37 (9,25)	41 (10,25)	36 (9,0)	21 (10,5)
18	37 (9,25)	40 (10,0)	37 (9,25)	23 (11,5)
20	35 (8,75)	41 (10,25)	36 (9,0)	22(11)
Всього	252 (9,0)	282 (10,07)	256 (9,14)	154 (11)

Таблиця 2
Розподіл зародків, що вижили, за групами (середня кількість)

Строк, дів пренатально-го розвитку	Група			
	свинець	свинець ± фервітал	свинець ± кофермент Q10	контроль
10	34 (8,5)	39 (9,75)	37 (9,25)	23 (11,5)
11	33 (8,25)	37 (9,25)	34 (8,5)	22 (11)
12	34 (8,5)	36 (9,0)	35 (8,75)	22 (11)
14	31 (7,75)	35 (8,75)	34 (8,5)	21 (10,5)
16	27 (6,75)	35 (8,75)	32 (8,0)	21 (10,5)
18	25 (6,25)	34 (8,5)	32 (8,0)	23 (11,5)
20	22 (5,5)	33 (8,25)	28 (7,0)	22(11)
Всього	206 (7,36)	249 (8,89)	232 (8,29)	154 (11)

менш, ніж загальна середня кількість зародків в трьох експериментальних групах – $9,4 \pm 0,11$ (достовірна різниця з контролем, $p < 0,05$). У кожній з експериментальних груп були свої особливості. В групі без корекції загальна середня кількість зародків у однієї самиці склала $9,0 \pm 0,19$ (достовірна різниця з контролем, $p < 0,05$), у групі корекції ферветалом кількість зародків збільшувалась до $10,07 \pm 0,14$ (недостовірна різниця з контролем, $p > 0,05$), при додаванні коферменту Q10 кількість їх склала $9,14 \pm 0,19$ (достовірна різниця з контролем, $p < 0,05$).

Середня кількість плодів, що вижили, у групі після впливу ацетату свинцю склала $7,36 \pm 0,31$ ($p < 0,05$ до норми). В загальній групі корекції ферветалом цей показник склав $8,89 \pm 0,18$ ($p < 0,05$ до норми), при корекції коферментом Q10 – $8,29 \pm 0,19$ ($p < 0,05$ до норми).

Середні дані та динаміка показників свідчать про зменшення кількості закладених зародків у самиць експериментальних груп, що є відносно однако-вим показником в всіх експериментальних групах, а також про наявність загибелі зародків до початку періоду їх дослідження. Отримані дані вказують на те, що існує відносно більший вплив фервіталу на збереження більшої середньої кількості зародків в досліджений період за рахунок меншої ранньої загибелі (протягом 1-9 дів). При цьому аналогічні

показники в групі без корекції та при корекції коферментом Q10 наближаються один до одного.

До зменшення кількості потомства у самиць експериментальних груп призводило пригнічення овуляції, а також загибель зародків протягом всього пренатального періоду розвитку. Порівняльний аналіз таблиць дозволяє встановити вплив ацетату свинцю окремо на процеси, що вплинули на втрати в кількості зародків до 10 доби (внаслідок пригнічення овуляції та загибелі зародків до 10 доби) та на виживаність після 10 доби, а також оцінити корегуючий вплив ферветалу та коферменту Q10. Показник кількості зародків, що вижили, демонструє внутрішньо-утробний летальний ефект ацетату свинцю, прояви якого посилюються при зростанні строку вагітності. Взагалі, в групі без корекції загинуло 46 зародків (18,3%), при додаванні ферветалу – 33 (11,7%), коферменту Q10 – 24 (9,34%). Кращий показник в групі, де використовувався кофермент Q10, при меншій середній кількості зародків у кожній віковій групі, порівняно до групи, де додавали фервітал, вказує, на те, що при меншій кількості потомства, виживаність його покращується при наявності додаткових джерел енергії, навіть за умов впливу токсиканту.

Середня кількість плодів, що вижили в групі після впливу ацетату свинцю, скла-ла $7,36 \pm 0,31$, що було на 33,1% менше, ніж у контролі. Якщо порівняти з загальною

кількістю плодів у цій групі, то різниця з контролем була меншою – 18,2%. Різниця між цими відсотками дає змогу, як ми вважаємо, виявити вплив ацетату свинцю на овуляцію, пригнічення якої грає велике значення для показнику середньої кількості плодів, та на ранню, протягом перших дів вагітності, загибель зародків. Ці втрати неможливо було констатувати після 10 доби, тому ми об'єднали їх в одну групу. Дані авторів [4] вказують, що вплив на статеві залози сполук свинцю саме викликає пригнічення овуляції, а загибель протягом раннього пренатального періоду викликана судинними порушеннями [2]. Отже за рахунок саме впливу токсиканта протягом 10-20 дів кількість плодів в групі без корекції зменшувалась на 14,9%. Це було реальним показником летального токсичного ефекту ацетату свинцю для другої половини вагітності.

У групі тварин, де вплив токсиканту корегувався фервіталом, зменшення середньої кількості живих плодів, відносно контролю, відбувалося загалом на 10% (від 15,2% на 10 добу до 25,0% – на 20). У групі корекції коферментом Q10 зменшення середньої кількості живих плодів відносно контролю відбувалося більш активно, ніж у групі з використанням фервіталу. Зменшення середньої кількості живих плодів, відносно середньої загальної кількості плодів, є важливим показником, що відображає вплив

ацетату свинцю саме на зародків, що були закладені та розвивалися до певного строку, більшого, ніж 10 доба, бо інакше вони б не були помічені.

Висновки. Вживання свинцю до вагітності у шурів призводить до зниження кількості зародків (до 33%). При цьому частково це обумовлено пригніченням овуляції та загибеллю

зародків протягом всієї вагітності. Корекція фервіталом має більш виразний ефект, ніж кофермент Q10, щодо протекції виживаності зародків.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження в цьому напрямку повинні висвітлити механізми впливу сполук свинцю на розвиток зародків та більш ефективні шляхи корекції.

Література

1. Динерман А. А. Накопление свинца в плаценте и эмбрионе при его введении беременным самкам / А. А. Динерман, Н. А. Рождественская, С. И. Храмова // Свинец в окружающей среде (гигиенические аспекты). – Москва, 1978. – С. 63-65.
2. Зербино Д. Д. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства / Д. Д. Зербино, Т. Н. Соломенчук, Ю. А. Поспишиль // Архив патологии. – 1997. – № 1. – С. 9-12.
3. Купша Е. И. Морфо-функциональное состояние печени при свинцовой интоксикации и корригирования процесса токоферолом и эрбисолом / Е. И. Купша, Н. К. Каширина // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 64-69.
4. Морфофункциональная характеристика яичников, щитовидной железы и надпочечников при экспериментальном отравлении уксуснокислым свинцом / Т. А. Вылегжанина, Т. Е. Кузнецова, О. А. Манеева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 1993. – № 9-10. – С. 6-8.
5. Мостовой С. О. Кристаллическая фаза в составе регенерата нижней челюсти на фоне хронической свинцовой интоксикации и проводимой антиоксидантной терапии / С. О. Мостовой, В. С. Пикалюк, Е. М. Максимова, И. А. Наухацкий // Морфология. – 2009. – Т. 3, № 1. – С. 50-56.
6. Остапенко О. В. Морфометрические изменения экзокринной части поджелудочной железы при интоксикации свинцом и коррекции витамином Е / О. В. Остапенко, Н. К. Каширина // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 112-115.
7. Сетко Н. П. Кинетика металлов в системе мать-плод- новорожденный при техногенном воздействии / Н. П. Сетко, Е. А. Захарова // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 65-67.
8. Шубина О. С. Влияние свинцовой интоксикации на морфофункциональное состояние системы плацента-плод / О. С. Шубина, Ю. В. Киреева // Вестник ОГУ. – 2008. – Т. 88, № 6. – С. 118-121.
9. Effects of Lead Exposure before Pregnancy and Dietary Calcium during Pregnancy on Fetal Development and Lead Accumulation // S. Han, D. H. Pfizenmaier, E. Garcia [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2000. – Vol. 108, № 6. – P. 48-52.
10. Maternal Low-Level Lead Exposure and Fetal Growth / M. Zhu, E. F. Fitzgerald, K. H. Gelberg [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2010. – Vol. 118, № 10. – P. 1471-1475.

УДК 611.08:611.013]-092.9

ВПЛИВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА ВИЖИВАНІСТЬ ЗАРОДКІВ ЩУРІВ ТА МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ

Довгаль Г. В.

Резюме. Для встановлення виживаності зародків щурів під впливом ацетату свинцю та в умовах корекції самиці білих беспорідних щурів протягом 3 тижнів до вагітності отримували 40 мл 0,01% ацетату свинцю замість води. Після настання вагітності тварини продовжували вживати воду з ацетатом свинцю або разом з 1% ферветалом або 1% коферментом Q10. В групі зародків, що зазнали впливу ацетату свинцю без корекції, загальна середня кількість зародків в одній самиці склала $9,0 \pm 0,19$ ($p < 0,05$, контроль – $11,0 \pm 0,21$), при додаванні в раціон фервіталу кількість зародків збільшилась до $10,07 \pm 0,14$ ($p > 0,05$), при впливі коферменту Q10 – до $9,14 \pm 0,19$ ($p < 0,05$). Середня кількість плодів, що вижили, в групі після впливу ацетату свинцю, склала $7,36 \pm 0,31$ ($p < 0,05$). В групі корекції фервіталом цей показник склав $8,89 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), при корекції коферментом Q10 – $8,29 \pm 0,19$ ($p < 0,05$). Корекція фервіталом має більш виразний ефект щодо протекції виживаності зародків.

Ключові слова: виживаність, щур, пренатальний розвиток, ацетат свинцю.

УДК 611.08:611.013]-092.9

ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЗАРОДЫШЕЙ КРЫС И ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ

Довгаль Г. В.

Резюме. Для определения выживаемости зародышей крыс под влиянием ацетата свинца и при коррекции самки белых беспородных крыс в течение 3 недель до беременности получали 40 мл 0,01% ацетата свинца вместо воды. После наступления беременности животные продолжали употреблять воду с ацетатом свинца или вместе с 1% ферветалом или 1% коферментом Q10. В группе зародышей, подвергшихся воздействию ацетата свинца без коррекции, среднее количество зародышей у одной самки составило $9,0 \pm 0,19$ ($p < 0,05$, контроль – $11,0 \pm 0,21$), при добавлении в рацион фервитала количество зародышей

увеличилась до $10,07 \pm 0,14$ ($p > 0,05$), при впливі кофермента Q10 – до $9,14 \pm 0,19$ ($p < 0,05$). Середнє кількість плодів, виживших в групі після впливу ацетату свинцю, склала $7,36 \pm 0,31$ ($p < 0,05$). В групі корекції фервیتالом цей показник склав $8,89 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), при корекції коферментом Q10 – $8,29 \pm 0,19$ ($p < 0,05$). Фервیتال має більш виражений ефект в стосунку виживаємості.

Ключевые слова: виживаємість, крыса, пренатальний розвиток, ацетат свинцю.

UDC 611.08:611.013]-092.9

Influence of Lead Acetate on Rat Embryos Survival and under the Correction

Dovgal G. V.

Abstract. The lead treatment before and during the pregnancy brings to the abnormal development and sometimes to the death of fetuses. Lead gets easy through the placenta. The aim of our researches was to determine the survival of rat fetuses after lead acetate treatment and in combination with fervital and coenzyme Q10. The female white rats received the 40 ml 0,01% lead acetate daily instead of water during 21 day before pregnancy. After fertilization one group had the same dose of lead, other – lead and 1% fervital (inactivated fermented yeast *Saccharomyces vini*, «Pik III», Russia), or lead and 1% coenzyme Q10 («Vitaline», USA). From 10 days of prenatal development, the embryos from the uterus were taken. The total number of embryos examined – the offspring of 98 animals – 944. 103 were dead. The survival rate of embryos was calculated from the average number of live fetuses share in relation to the total number in the control and in each group.

In the control group (14 females), the average number of fetuses, which all survived, was $11,0 \pm 0,21$ (total number of embryos 154). In the experiment (total group – 84 females, the total number of embryos – 790, embryos surviving – 687), the average number of surviving $8,18 \pm 0,15$ ($p < 0,05$), which was less than the average number of embryos in the three experimental groups – $9,4 \pm 0,11$ ($p < 0,05$). Each of the experimental groups had their own peculiarities. In the group without correction the total average number of embryos in a female amounted to $9,0 \pm 0,19$ ($p < 0,05$) in the group of fervital correction number of embryos increased to $10,07 \pm 0,14$, ($p > 0,05$), while adding coenzyme Q10, their number amounted to $9,14 \pm 0,19$ ($p < 0,05$). The average number of fetuses surviving in the group after lead acetate exposure amounted to $7,36 \pm 0,31$ ($p < 0,05$). In the total group of fervital correction the figure was $8,89 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), the correction of coenzyme Q10 – $8,29 \pm 0,19$ ($p < 0,05$).

Average data suggest that the number of embryos in female is relatively similar in all experimental groups. These data indicate that there is a relatively greater impact of the fervital conservation of average number of embryos in the studied period due to less early death (within 1-9 days). In this case, those in the group without correction and the correction of coenzyme Q10 are close to each other.

The reducing of the offspring number in the experimental group is a result of inhibition of ovulation and the destruction of embryos for the entire period of prenatal development. The comparative analysis allows to determine the effect of lead acetate on the loss in the number of embryos up to 10 days (due to inhibition of ovulation and the death of embryos up to 10 days) and the survival rate after 10 days, and to assess the impact of fervital and coenzyme Q10. Indicator for the number of embryos that survived shows the prenatal lethal effect of lead acetate, the manifestations of which are enhanced with increasing duration of pregnancy. In fact, in the group without correction died 46 embryos (18,3%), while adding fervital – 33 (11,7%), coenzyme Q10 – 24 (9,34%). The best result in the group, which was used coenzyme Q10, as a lower average number of embryos in some age group compared to the group which received fervital indicates that survival improves in the presence of additional sources of energy, even in the toxicant exposure conditions. The decrease in the average number of live fetuses in coenzyme Q10 group relative to controls was more active than in the group with using fervital. Reducing of the average number of alive fetuses, relative to average total amount is an important indicator that reflects the impact of lead acetate on embryos that were established and developed to a certain period, more than 10 day, otherwise they would not have been seen.

Lead treatment before pregnancy and during pregnancy in rats leads to a decrease in the number of embryos (up to 33%) due to inhibition of ovulation and loss of fetuses. Fervital correction had more pronounced effect than coenzyme Q10 on survival rate.

Key words: survival, rat, prenatal development, lead acetate.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 4. 02. 2014 р.