

УДК: 611.12-034:591.33-092.9

Шаторна В.Ф., Гарець В.І., Майор В.В., Колосова І.І., Савенкова О.О.

ПОШУК НОВИХ БІОАНТОГОНІСТІВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України

Серед негативних факторів навколишнього середовища, що впливають на здоров'я населення, одне за найважливіших місць посідає хімічне забруднення важкими металами, серед яких найпоширенішим є свинець. Тому пошук шляхів захисту від негативного впливу свинцю на організм в цілому та репродуктивну систему зокрема є актуальною задачею для науковців. Метою проведеного дослідження стало визначення впливу ацетату свинцю на репродуктивну систему та хід ембріогенезу дослідних тварин та пошук можливого біоантагоністу свинцю в експерименті. Експериментальна частина роботи виконана на 74 білих статевозрілих щурах-самицях лінії Вістар. В експериментальних моделях використовували розчини цитрату срібла, золота та заліза отриманих за акванотехнологією. Дослідження показали, що при введенні розчинів цитрату заліза, золота, срібла на тлі інтоксикації свинцем спостерігається збільшення кількості жовтих тіл вагітності, кількості живих плодів, що обумовлено зниженням загальної та доімплантаційної ембріональної смертності. Вищенаведене дає підставу стверджувати, що введення розчинів цитрату золота, цитрату заліза, цитрату срібла попереджує негативний вплив ацетату свинцю на репродуктивну систему та процеси ембріонального розвитку плодів в експериментальних умовах та свідчить про їх біоантагонізм.

Ключові слова: ембріогенез, репродуктивна система, ацетат свинцю, цитрат заліза, цитрат золота, цитрат срібла, біоантагонізм.

Робота виконана згідно запланованої кафедральної теми ДЗ ДМА МОЗ України "Розвиток та морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в нормі, в онтогенезі, під впливом зовнішніх чинників" (Реєстраційний номер 0111U009598).

Вступ

Серед багатьох негативних факторів навколишнього середовища, що впливають на здоров'я населення, одне за найважливіших місць посідає хімічне забруднення важкими металами, серед яких найпоширенішим є свинець. Відомо, що свинець навіть у невеликих концентраціях може спричинювати захворювання населення урбанізованих територій. В останнє сторіччя прогресує накопичення свинцю в ґрунті, атмосферному повітрі та воді, що може мати незворотні наслідки для людства[2,4, 11].

Свинець легко поширюється в атмосфері у вигляді аерозолів, пилу та смогу. У наш час основними джерелами забруднення свинцем навколишнього середовища є вихлопні гази автомобілів (70%) та викиди промисловості [12,13]. Через органи дихання свинець найбільш часто надходить у вигляді пилу, аерозолів і парів. Частина свинцю потрапляє в організм з їжею та водою, всмоктується в травному каналі у кров і з'єднується з молекулами гемоглобіну. Свинцева інтоксикація характеризується ураженням кровотворення, нервової, серцево-судинної, травної та інших систем і органів. Вплив свинцю на репродуктивну систему супроводжується порушенням морфологічної структури статевих залоз у тварин, зміною сперматогенезу у чоловіків і оваріально-менструального циклу у жінок; гормональними розладами, ускладненнями перебігу вагітності та пологів у людини і тварин в зв'язку з проникненням свинцю через плацентарний бар'єр [18, 21, 23]. Експериментально доведено, що наслідки впливу високих і середніх доз важких металів на органи репродукції проявляються у вигляді дегенераційної атрезії примордіальних і зростаючих фолікулів, утворення великих, функціонально-активних жовтих тіл або

рідкісних у стадії регресії, утворення кистоподібних структур [3, 5].

Свинець, навіть у малих дозах, викликає серйозні порушення в діяльності серця, нирок, підвищення кров'яного тиску та анемію. Особливу увагу останнім часом приділяють вивченню впливу на організм низьких концентрацій свинцю, які в умовах техногенних забруднень ототожнюють з гранично допустимими для об'єктів навколишнього середовища - атмосферного повітря, ґрунту, води природних джерел[15].

Недостатньо вивченими залишається вплив низьких доз свинцю на репродуктивну систему та ембріогенез. Деякими дослідженнями показано, що при введенні свинцю низької концентрації дослідним тваринам, відбувається підвищення його рівня в крові, збільшення до-тапостімплантаційної загибелі ембріонів та викликає структурно-метаболичні порушення в органах плодів, що супроводжується затримкою їх росту і диференціювання[4].

Тому важливим є пошук шляхів захисту від негативного впливу низьких доз свинцю на організм в цілому та репродуктивну систему зокрема.

Фізіологічним антагоністом свинцю є цинк, який послаблює токсичну дію свинцю і знижує вміст його в тканинах тварин. Зменшення токсичної дії свинцю цинком пояснюється, напевно, його здатністю індукувати синтез білку металотіонеїну, який зв'язує надлишок свинцю, чим сприяє його детоксикації. Поєднання свинцю з білками відбувається в першу чергу за рахунок вільних SH-груп. З цієї причини свинець міцно зв'язується металотіонеїном, що містить багато цистеїну[1]. Металотіонеїни здатні зв'язувати як фізіологічні (цинк, мідь, селен), так і ксенобіотичні (кадмій, ртуть, миш'як та ін.) важкі метали.

Металотіонеїни беруть участь у захисті від інтоксикації важкими металами та забезпечують захист від окислювального стресу. Великі кількості цих білків синтезуються в печінці та нирках, синтез залежить від рівня в їжі цинку, міді та селену, а також амінокислот гістидину і цистеїну.

Добре відомий також фізіологічний антагонізм між свинцем і залізом. Залізо входить до складу багатьох залізовмісних білків і ферментів, таких як цитохроми, пероксидази, оксидази, каталаза, гемоглобін, міоглобін і виконує функції переносника кисню та електронів, а також діє як каталізатор у життєво важливих метаболічних процесах. При дефіциті заліза у дітей істотно зростає ризик отруєння свинцем. Підвищений вміст заліза в травному тракті обмежує всмоктування свинцю, міді та цинку у зв'язку з конкуренцією за загальні акцепторні ділянки на слизовій оболонці [1]. Надлишкова ж його доза може виявляти токсичну дію, пригнічувати антиоксидантну систему організму, негативно впливати на серцево-судинну систему [6, 19, 22]. Подальший пошук можливих антагоністів свинцю серед мікроелементів – задача актуальна і своєчасна.

Сьогодні інженерія наноматеріалів розвивається дуже стрімко і формує важливий клас нових матеріалів з особливими фізико-хімічними властивостями, що відрізняються від матеріалів тієї ж групи. Унікальні властивості наноматеріалів роблять їх дуже привабливими для фармацевтичної промисловості, сільського господарства, технічної промисловості. Серед усього різноманіття існуючих наночастинок металів особливої уваги заслуговують наночастинки золота, заліза та срібла [7, 8, 9, 10]. Препарати з наночастинками срібла широко застосовують у медицині завдяки його бактерицидним та фунгіцидним властивостям. Наночастинки золота використовують для діагностики специфічних біомаркерів хвороб, цитологічних та цитогенетичних дослідженнях, а також у терапії ракових та інфекційних захворювань [16, 17, 20].

Наночастинки заліза у 10-1000 раз активніше звичайних макроскопічних частинок заліза та відрізняються підвищеною а хімічною реактивністю та унікальними магнітними властивостями [14, 24]. Ці властивості зумовлюють застосування нанозаліза в якості контрастних агентів для магнітно-резонансної томографії, а також у магнітно-рідинній гіпертермії, магнітній доставці лікарських засобів, клітинній сепарації, для детоксикації ксенобіотиків органічного і неорганічного походження, а також для лікування залізодефіцитної анемії [17].

Недостатньо вивченим залишається питання впливу наночастинок на організм та на процес ембріонального розвитку. Не визначеними на сьогодні залишаються і питання можливого антагонізму чи синергізму нанорозмірних металів як мікроелементів.

Мета дослідження

Дослідити вплив ацетату свинцю на репродуктивну систему та хід ембріогенезу дослідних тварин. Визначити модифікуючу дію нанозаліза, нанозолота, наносрібла на токсичність ацетату свинцю в експерименті.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом дослідження в якості експериментальних тварин було обрано щурів. Дослідження на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985). Експериментальна частина роботи виконана на 74 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар вагою 180-200 грам у віці 95-110 днів.

В експериментальних моделях використовували розчини цитрату срібла, золота, заліза отриманих за аквананотехнологією. Цитрати біометалів безпечні, більше того, вони проявляють антиоксидантну і радіопротекторну дію, позитивно впливають на серцево-судинну та імунну системи організму [8, 9, 10].

Моделювання впливу розчинів нанометалів на організм самиці та на ембріогенез у щурів проводили за наступним планом.

Всі щури були розділені на 5 груп: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг; 2 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг та розчин нанозолота у дозі 1,5 мкг/кг; 3 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг та розчин наносрібла у дозі 2 мкг/кг; 4 група – ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг у комбінації із наноаквахелатом заліза у дозі 1,5 мкг/кг, та 5 група – контрольна. Для проведення досліджень обрано низькі дози металів, які відображають реальне їх співвідношення в добових раціонах жінок, в тому числі вагітних, промислового регіону. Доза по свинцю складає 0,05 мг/кг маси тіла, що в 10 разів вище ДСД та відповідає порогу токсичності [2, 11, 12].

Згідно загальноприйнятим інструкціям проведення експериментальних робіт, розчини металів та нанометалів вводили самицям через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1 по 19 день вагітності (на 20-й день вагітності проводили оперативний аборт). Ембріонів разом з плацентою обережно вилучали з матки не порушуючи пупкового канатика для подальших досліджень. Визначали можливий ембріотоксичний вплив досліджуваних агентів.

Показниками ембріотоксичності служать: перед- і постімплантаційна ембріональна смертність, морфологічні (анатомічні) вади розвитку, а також загальна затримка розвитку плодів.

Ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками:

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

2. Загальна ембріональна смертність (ЗСЕ)

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

де А – кількість живих плодів

В – кількість жовтих тіл вагітності

3. Передімплантаційна смертність (ПІС)

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

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

В – кількість загиблих (резорбованих) плодів

5. Кількість плодів на 1 самку

6. Співвідношення статей в послідах

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

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

У самиць визначали стадії естрального циклу шляхом вивчення вагінального мазка. Першим днем вагітності вважали день виявлення сперматозоїдів у вагінальному мазку. Під час операції нами вивчалися форма та вагові показники гонад самиць, визначали кількість жовтих тіл та їх відповідність кількості ембріонів. Обраховували постімплантаційну смертність за різницею між кількістю місць імплантацій і кількістю живих плодів.

Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз свинцю з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність. Так, при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності в цих двох групах, спостерігається достовірне зниження кількості живих плодів на 17% – 7,5±0,53 проти 9,0±0,4 у контрольній групі відповідно. При свинцевій інтоксикації нами спостерігалось достовірне зниження кількості живих плодів та збільшення у 2,16 разів загальної ембріональної смертності. Показники маси та розмірів плаценти у експонованій свинцем групі дещо нижчі, а плодоплацентарний коефіцієнт – вищий порівняно з групою контролю.

Аналіз загальних отриманих даних в групі, що отримувала комбінацію ацетату свинцю та нанозалізо виявив покращення показників репродуктивної системи, а саме збільшення кількості жовтих тіл вагітності в яєчниках дослідних тварин. В групі, що отримувала комбінацію ацетату свинцю та нанозаліза виявлено достовірне підвищення кількості живих ембріонів на 1 самицю, що обумовлено підвищенням кількості жовтих тіл вагітності майже на 9% – 10,53±0,5 (комбінований вплив) проти 9,88±0,53 (ацетат свинцю) ($p < 0,05$) при практично однакових показниках загальної та доімпланта-

ційної смертності. Кількість жовтих тіл вагітності в яєчниках групи тварин комбінованого впливу з залізом переважає над групою контролю, але різниця в кількості не є достовірною.

В другій та третій експериментальних групах з використанням комбінації ацетату свинцю і цитратів золота або срібла, отриманих за нанотехнологією, визначалося зменшення токсичної дії, а саме збільшення кількості ембріонів та кількості жовтих тіл вагітності в яєчниках самок, що свідчить про позитивну дію цитратів металів на репродуктивну систему та ембріогенез.

Аналіз загальних показників ембріонального розвитку в групі, що отримувала комбінацію ацетату свинцю та цитрату срібла виявив покращення показників репродуктивної системи та ембріонального розвитку порівняно з інтактною групою, що проявляється достовірним підвищенням кількості живих ембріонів на 1 самицю на 12,6% – 10,13±0,4 проти 9,0±0,4, що обумовлено підвищенням кількості жовтих тіл вагітності майже на 10% – 11,13±0,27 проти 10,13±0,53 при практично однакових показниках загальної та доімплантаційної смертності та відсутності постімплантаційної смертності. При цьому спостерігається тенденція до зниження маси тіла плодів, яка становить в середньому 2,15±0,09 г.

Отже, при комбінованому введенні розчинів ацетату свинцю та цитрату срібла, отриманого за нанотехнологією, 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.

При порівнянні показників ембріонального розвитку в групі комбінованої дії ацетату свинцю + наносрібло з групою інтоксикації свинцем можна відзначити збільшення кількості живих плодів – на 35,13%, що обумовлено збільшенням на 32,7% жовтих тіл вагітності, зменшенням у 2,7 разу рівня загальної смертності за рахунок зменшення доімплантаційної смертності у 2,6 разу та відсутності постімплантаційної смертності. Маса плодів у групі, що отримувала комбінацію свинцю та наносрібла, практично не відрізняється від аналогічних показників у групі із ізольованою свинцевою інтоксикацією.

Аналогічні зміни спостерігались нами і в групі експерименту при комбінованому введенні розчинів ацетату свинцю та цитрату золота, отриманого за нанотехнологіями, а саме: визначалося покращення показників ембріонального розвитку, що проявляється суттєвим збільшенням кількості жовтих тіл вагітності, живих плодів на одну самицю при практично однакових показниках загальної та доімплантаційної смертності.

При порівнянні показників ембріонального розвитку в групі, що отримувала ацетат свинцю + нанозолото з групою свинцевої інтоксикації

можна відзначити суттєве збільшення кількості живих плодів – на 53,3%, що обумовлено декількома факторами – збільшенням на 30,4% жовтих тіл вагітності, зменшенням у 2,3 рази загальної смертності за рахунок недостовірного зменшення доімплантаційної смертності у 2,1 рази та відсутності постімплантаційної смертності. Маса плодів у групі, що отримувала комбінацію свинцю та нанозолота дещо вища, ніж у групі із ізольованою свинцевою інтоксикацією, проте вона недостовірна.

Аналізуючи результати комбінованого впливу ацетату свинцю та цитратів заліза, срібла, золота, отриманих за нанотехнологіями на експериментальних тварин можна помітити більш виражений протекторний та навіть ембріостимулюючий вплив цитратів металів при свинцевій інтоксикації, що проявляється більш вираженням збільшення кількості живих плодів, жовтих тіл вагітності, зниженням загальної та доімплантаційної ембріональної смертності при дещо вищих показниках маси плодів.

Висновок

Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз свинцю з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність, що визначалась в достовірному зниженні кількості живих плодів на 17%.

При введенні цитратів заліза, золота, срібла на тлі інтоксикації свинцем спостерігається збільшення кількості жовтих тіл вагітності, кількості живих плодів, що обумовлено зниженням загальної та доімплантаційної ембріональної смертності. Вищенаведене дає підставу стверджувати, що введення розчинів цитрату золота, цитрату заліза, цитрату срібла попереджує негативний вплив ацетату свинцю на репродуктивну систему та процеси ембріонального розвитку плодів в експериментальних умовах та свідчить про їх біоантагонізм.

Найбільш виражений біоантагонізм ми спостерігали в групі комбінованого впливу ацетату свинцю та цитрату золота. Кількість живих плодів на одну самку у цій групі збільшилась на 21,7% у порівнянні із контрольною групою: $11,5 \pm 0,93$ проти $9,0 \pm 0,4$.

Перспективи подальших розробок

На наш погляд, перспективним є дослідження впливу нанометалів на гістологічному рівні паренхіматозних органів дослідних тварин.

Література

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Білецька Е.М. 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 // Медичні перспективи. – 2000. – Т.5, № 1. – С.83–89.

3. Вылежанина Т.А. Морфофункциональная характеристика реакции некоторых органов репродуктивной и симпато-адреналовой систем на действие ацетата свинца / Т.А. Вылежанина, Т.Е. Кузнецова, Е.Л. Рыжковская // III международная научная конференция «Ксенобиотики и живые системы». – Минск : Изд. Центр БГУ. – 2008. – С. 25–27.
4. Куликова Г.В. Влияние низкой концентрации свинца на плаценту и плод (экспериментальное исследование) : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. биол. наук : спец. 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» / Г.В. Куликова. – М., 2008. – 27с.
5. Лебедев Е.А. Структурно-функциональная реорганизация органов-мишеней животных при различной микронутриентной обеспеченности рационов / Е.А. Лебедев, Е. С. Барышева, С.В. Сизова, Н.В. Малышева, В.С. Полякова, А.И. Гречушкин // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – №5. – С.215–219.
6. Лубянова И.П. Хроническая интоксикация железом как профессиональное заболевание / И.П. Лубянова // Укр. журн. з проблем медицини праці. – 2005. – № 2. – С. 3–11.
7. Москаленко В.Ф. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику / В.Ф. Москаленко, Л.Г. Розенфельд, Б.О. Мовчан, І.С. Чекман // І нац. конгр. «Человек и лекарство-Украина». – К., 2008. –С. 167–168.
8. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії / В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, М.В.Косінова ін. (ред. проф. В.Б.Борисевич, проф. В.Г. Каплуненко). – К.: ВД «Авіцена», 2010. – 416 с.
9. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів / А.М. Сердюк, М.П. Гуліч, В.Г. Каплуненко, М.В. Косінов // Журнал Академії медичних наук України. – 2010. – Том 16, №3. – С. 467–471.
10. Сердюк А.М. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів / А.М. Сердюк, М.П. Гуліч, В.Г. Каплуненко, М. В. Косінов // Журнал АМН України. – 2010. –№ 1. – С. –107–114.
11. Сиакин З.В. Загрязнение биосферы свинцом: масштабы и перспективы для России / З. В. Сиакин // Медицина труда и промышленная экология. - 1999. - №5. – С.56–62.
12. Скальный А.В. Биоэлементы и показатели эмбриональной смертности лабораторных крыс / А.В. Скальный, С.В. Залавина, С.В. Ефимов // Вестник ОГУ. – 2006. - №2. – С. 78–81.
13. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы / В.И.Смоляр. – К.: "Здоров'я", 1989. – 150 с.
14. Толочко О.В. Структура и магнитные свойства наночастиц на основе железа в оксидной оболочке / О.В. Толочко, Д.-В. Ли, Ч.-Дж. Чой [и др.] // Письма в ЖТФ. –2005. – Т. 31, №18. – С. 30–36.
15. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. / И.М. Трахтенберг, В.С. Колесников, В.П. Луковенко // Минск : Наука и техника, 1994. –285 с.
16. Чекман І.С. Нанозолото та нанопокриття із золота: стан наукових досліджень, перспективи застосування у медицині / І. С. Чекман, А. О. Прискока // Укр. мед. часоп. – 2010. – № 2. – С. 37–43.
17. Чекман І.С. Клініко-фармакологічні властивості наночастинок заліза / І.С.Чекман, А.М. Дорошенко // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 3. – С. 44–50.
18. Dearth R.K. Effects of lead (Pb) exposure during gestation and lactation on female pubertal development in the rat. / R.K Dearth; J.K Hine; V. Srivastava; S. B. Burdick; G.R. Bratton; W.L. Dees // Reprod. Toxicol., 2002. – V.16. – P.343–352.
19. Kruszewski M. The role of labile iron pool in cardiovascular diseases / M. Kruszewski // Acta Biochim. Pol. – 2004. – Vol. 51 (2). – P. 471–480.
20. Mohamed Anwar K Abdelhalim. Histological alterations in the liver of rats induced by different gold nanoparticle sizes, doses and exposure duration / Mohamed Anwar K Abdelhalim, Bashir M Jarrar // Journal of Nanobiotechnology. - 2012. –№10. –p. 5–14.
21. Srivastava V. The effects of low-level Pb on steroidogenic acute regulatory protein (StAR) in the prepubertal rat ovary. / V. Srivastava, R. K. Dearth, J. K. Hiney, L. M. Ramirez, G. R. Bratton, W. Dees // Toxicol. Sci. - 2004. –V.77. – P.35–40.
22. Sullivan J.I. Macrophage iron, hepcidin, and atherosclerotic plaque stability / J.I. Sullivan // Experimental Biology and Medicine. – 2007. – Vol. 232 (8). – P. 1014–1020.
23. Taupeau C. Lead accumulation in the mouse ovary after treatment-induced follicular atresia. / C. Taupeau, J. Poupon, F. Nome, B. Lefevre // Reprod. Toxicol. - 2001. – V.15. – P. 385–391.
24. Willard M.A. Chemically prepared magnetic nanoparticles / M.A. Willard, L.K. Kurihara, E.E. Carpenter [et al.]. // In: H.S. Nalwa (Ed.) Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology. - 2004. – Vol. 1 – P. 815–848.

Реферат

ПОИСК НОВЫХ БИОАНТАГОНИСТОВ АЦЕТАТА СВИНЦА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Шаторная В.Ф., Гарец В.И., Майор В.В., Колосова И.И., Савенкова Е.А.

Ключевые слова: эмбриогенез, репродуктивная система, ацетат свинца, цитрат железа, цитрат золота, цитрат серебра, биоантагонизм.

Среди негативных факторов окружающей среды, влияющих на здоровье населения, одно из важнейших мест занимает химическое загрязнение тяжелыми металлами, среди которых самым распространенным является свинец. Поэтому поиск путей защиты от негативного воздействия свинца на организм в целом и репродуктивную систему в частности является актуальной задачей. Целью проведенного исследования было определение влияния ацетата свинца на репродуктивную систему и ход эмбриогенеза экспериментальных животных, а также поиск возможного биоантагониста свинца в эксперименте. Экспериментальная часть работы выполнена на 74 белых половозрелых крысах - самках линии Вистар. В экспериментальных моделях использовали растворы цитрата серебра, золота и железа полученных по аквананотехнологии. Исследования показали, что при введении растворов цитрата железа, золота, серебра на фоне интоксикации свинцом наблюдается увеличение количества желтых тел беременности, количества живых плодов, что обусловлено снижением общей и доимплантационной эмбриональной смертности. Вышесказанное дает основание утверждать, что введение растворов цитрата золота, цитрата железа, цитрата серебра предотвращает негативное влияние ацетата свинца на репродуктивную систему и процессы эмбрионального развития плодов в экспериментальных условиях и свидетельствует об их биоантагонизме.

Summary

SEARCH FOR NEW BIOANTAGONISTS OF LEAD ACETATE IN THE EXPERIMENT

Shatorna V.F., Garets V.I., Mayor V.V., Kolosova I.I., Savenkova O.O.

Keywords: embryogenesis, reproductive system, lead acetate, iron citrate, gold citrate, silver citrate, bioantagonism.

Introduction. There are many different negative environmental factors which affect on the health of population. Heavy metals rank the leading position in chemical pollution. And lead is one of the most harmful among them. It is known that lead even in small concentrations can cause serious disease of the urban population. Therefore, it is important to find ways of protection from the negative impact produced by lead on the body as a whole and the reproductive system in particular. **Objective.** The purpose of this research was to determine the impact of lead acetate on the reproductive system and the process of embryogenesis of experimental animals and search for possible lead bioantagonist in the experiment. **Materials and Methods.** The experimental part of research was carried out on 74 white mature Wistar rats female, weighed 180-200 g at the age of 95-110 days. For experimental models we used citrate solutions of silver, gold, iron obtained aquanotechnology. All rats were divided into 5 groups: group 1 - animals injected with a solution of lead acetate at a dose of 0,05 mg / kg, group 2 - animals injected with a solution of lead acetate at a dose of 0,05 mg / kg and nanogold solution at a dose of 1,5 mg / kg, group 3 - animals injected with a solution of lead acetate at a dose of 0,05 mg / kg and nanosilver solution at a dose of 2 mg / kg, group 4 - animals injected with a solution of lead acetate at a dose of 0,05 mg / kg in combination with nanoiron solution at a dose of 1,5 mg / kg, and group 5 was the control group. **Results.** When comparing the results of embryotropical effects of low lead dose with those of the control group we observed embryotoxicity in the test groups. So, almost the same number of corpora lutea of pregnancy in these two groups, there was a significant reduction in the number of alive fetuses at 17% - $7,5 \pm 0,53$ vs $9,0 \pm 0,4$ in the control group, respectively. In the group of lead intoxication we observed a significant decrease the number of alive fetuses and an increase in 2.16 times the total embryonic mortality. In the group that received the combination of lead acetate and nanoiron we found a significant increase the number of alive embryos per 1 female due to the increase of quantity of corpora lutea of pregnancy by almost 9% - $10,53 \pm 0,5$ (combined effect) versus $9,88 \pm 0,53$ (acetate of lead) ($p < 0,05$). The analysis of general indicators of embryonic development in the group that received the combination of lead acetate and silver citrate showed improvement of the reproductive system and embryonic development compared with intact group manifested significant increase of quantity of live embryos per 1 female at 12,6%. In the group that received lead acetate in combination with gold citrate was noted a significant increase in the number of live fetuses - by 53,3%, due to several factors - an increase of 30,4% corpora lutea of pregnancy, a decrease in 2,3 times the level of general mortality due to unreliable reduce preimplantational mortality in 2,1 times and the absence of postimplantational mortality. **Conclusions.** The injection of iron, gold, silver citrates in the course of modeled lead intoxication had led to the increase in the number corpora lutea of pregnancy, number of alive fetuses, caused by the decrease of general and preimplantational embryonic mortality. Thus the introduction of solution gold citrate, iron citrate, silver citrate prevents the negative effects of lead acetate on the reproductive system and processes of embryonic development of the fetus in experimental conditions and shows their bioantagonism.