

divided depending on the stage on which the planned and ovaries fruit extract for further research into 3 groups: females with gestation 12, 16 and 20 days.

Analysis of the results showed that the introduction of insulated lead acetate lead to a decrease in the number of primordial follicles by increasing atresial, premature regression of corpora lutea. As result of the combined effects of lead acetate solution to the silver citrate were observed increase in the number of corpora lutea and primordial follicles with decreasing atresial that testifies to decrease the negative effect of lead acetate on morphological and functional condition of the ovaries of rats in the experiment.

**Key words:** lead acetate, reproductive system, ovaries, follicles, corpora lutea.

Стаття надійшла до редколегії 29.09.2016 р.

УДК 611.013.8-099-008:546.815:546.57:546.59:661.8...745-092.9

**Віра Майор**

### **Особливості морфології плаценти щурів при впливі ацетату свинцю та його поєднання з цитратом срібла**

Виявлено негативний вплив розчину ацетату свинцю на процес розвитку плаценти щурів, що проявляється в затримці її розвитку та наявності дисциркуляторних порушень. При введенні ацетату свинцю комбіновано з цитратом срібла виявлено наближення показників до контрольних значень (діаметр, маса, співвідношення шарів, відносний об'єм лакун та ін.).

**Ключові слова:** плацента щурів, ацетат свинцю, цитрат срібла, репродуктивна система.

**Постановка наукової проблеми та її значення.** Проблема забруднення довкілля залишається актуальною вже довгий час і з кожним роком поглиблюється. Однією з найстаріших і найпоширеніших промислових отрут є свинець, що потрапляє в організм людини та тварин через продукти харчування, воду й повітря. Вивчення наслідків свинцевої інтоксикації розкрито у великій кількості робіт. Нині актуальне дослідження впливу низьких доз сполук свинцю, які мають більший вплив на організм людини й тварин, ніж уважалось раніше [10, 15–23; 15, 1718–1720]. Свинець здатний накопичуватися в організмі, що поступово призводить до порушень морфологічного стану та фізіологічних функцій органів і систем [3, 25–30]. Особливо небезпечні сполуки свинцю складають для репродуктивної системи та плода, що розвивається [4, 13–15; 11, 29–32].

**Аналіз досліджень цієї проблеми.** Із даних світової літератури відомо, що свинець має широкий спектр впливу, викликає зміни у всіх органах і системах [1, 75–78; 2, 12–14]. Під час вагітності він здатний переходити з організму матері до плода через плаценту, накопичуючися в організмі плода з найбільшою концентрацією в головному мозку [11, 29–32; 12, 232–236]. Шкідливі чинники довкілля, трансформуючись в організмі матері, можуть викликати дистрофічні та некротичні зміни структурних компонентів плаценти [5, 484–485].

При інтоксикації свинцем виникають зміни в мінеральному обміні в організмі, що призводить до виникнення диселементозів [6, 97–99]. Одним зі шляхів профілактики гіпомікроелементозів та низки метаболічних порушень є використання цитратів мікроелементів [7, 70–71]. У сучасній медичній практиці все частіше використовують препарати срібла та його наноформ. Іони срібла і його колоїдні розчини володіють бактерицидною, бактериостатичною, противірусною, протигрибковою й антисептичною дією [8, 15–25, 13, 150–162]. Нині срібло розглядають не просто як метал з антимікробною дією, але і як мікроелемент, потрібний для нормальної життєдіяльності організму [9, 162–165]. Не вивчено вплив цитрату срібла на репродуктивну систему на фоні впливу сполук свинцю, а саме на плаценту, як орган, що є проміжною ланкою між організмом матері та плода.

**Мета дослідження** – визначення особливостей морфофункціонального стану плаценти щурів під дією ацетату свинцю ізольовано й при комбінації з цитратом срібла.

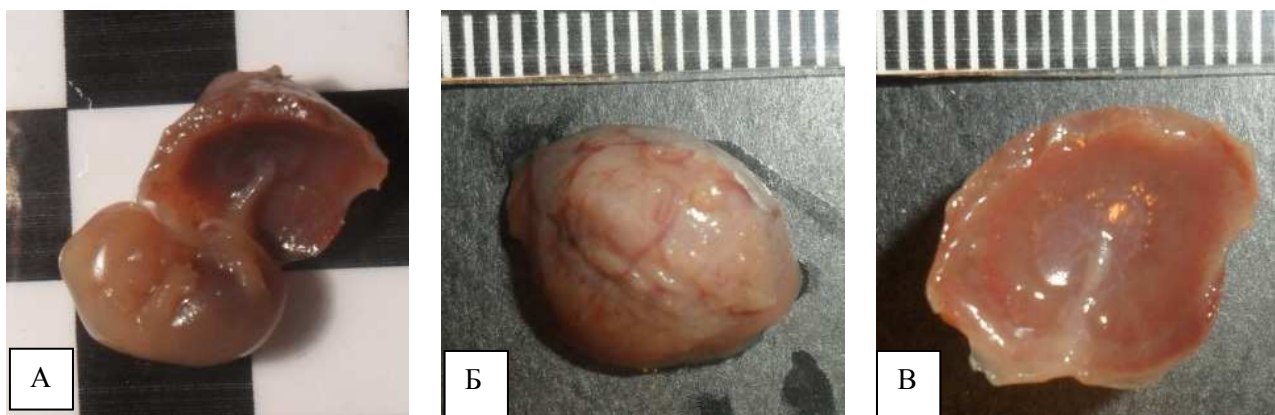
**Матеріали й методика дослідження.** Для роботи використовували 48 вагітних білих статевозрілих щурів-самиць лінії Вістар і вивчали відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985). В експериментальних моделях застосовували розчини ацетату свинцю й цитрату срібла, отриманого за аквананотехнологією.

Тварин розділено на три групи по 16 особин: 1 – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг; 2 – вводили розчин ацетату свинцю в дозі 0,05мг/кг і розчин цитрату срібла в дозі 2 мкг/кг; 3 – контрольна. Розчини досліджуваних речовин вводили щоденно протягом вагітності внутрішньошлунково через зонд в один і той самий час. Частина тварин (n=24) виводили з експерименту на 16-ту добу вагітності, іншу частину (n=24) – на 20-ту шляхом передозування ефірного наркозу, вилучали плоди й плаценти вагітних щурів.

Відібраний матеріал зафіксовано в розчині 10 % нейтрального формаліну з наступним виготовленням серійних парафінових гістологічних зрізів плаценти, які після депарафінування пофарбовано гематоксиліном та еозином. Для виявлення ступеня накопичення глікогену в плаценті проводили ШЙК-реакцію. Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента, використовуючи три рівні статистичної значимості відмінностей результатів досліджень –  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ .

**Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження.** Для визначення впливу ізолюваного введення ацетату свинцю та комбінованого його введення з цитратом срібла проводили макроскопічні й мікроскопічні дослідження вилучених плацент щурів 16-ї та 20-ї доби вагітності.

Макроскопічний аналіз засвідчив, що плаценти дослідних груп не мали зовнішніх відмінностей від контрольної групи, у них – гладенька блискуча поверхня рожевого кольору без видимих відхилень будови.



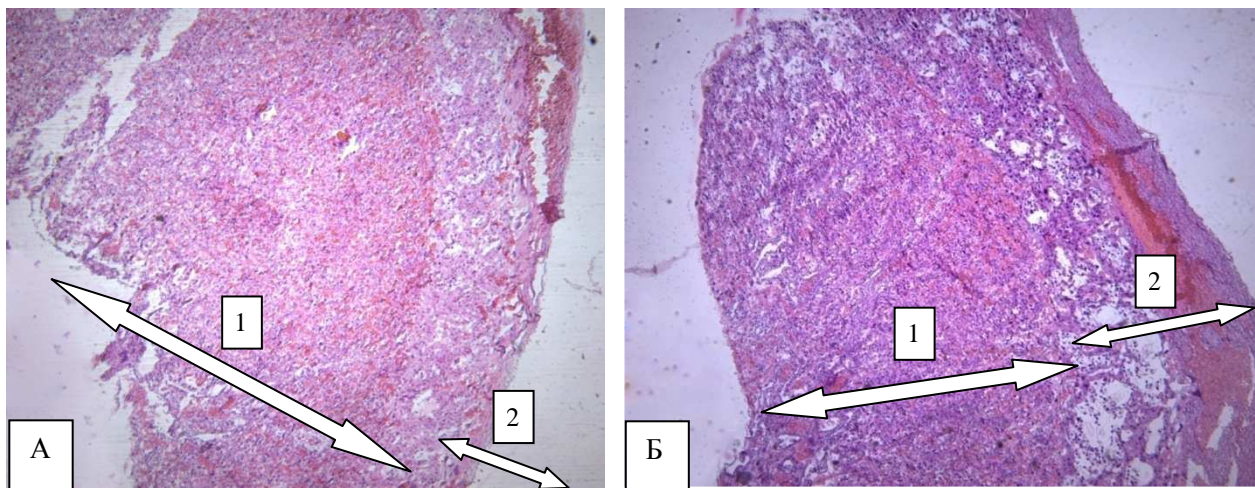
**Рис. 1.** Фіксовані плацента та плід щурів 16-ї доби вагітності групи комбінованого впливу ацетату свинцю та цитрату срібла: А – плід із непорушеним пупковим канатиком, сполучений із плацентою; Б – плацента з материнської сторони; В – плацента з плодової сторони

Вимірювання діаметра плацент щурів контрольної й дослідної груп засвідчило, що середній діаметр плацент експериментальних груп не має достовірних відмінностей, порівняно з контрольною групою, але в групі ізолюваного введення ацетату свинцю визначено зниження маси плаценти як на 16-й (на 9,3 %,  $p < 0,01$ ), так і на 20-й (на 3,4 %,  $p > 0,05$ ) добі вагітності. У групі поєднаного введення ацетату свинцю й цитрату срібла маса плацент на обох досліджуваних термінах вагітності достовірно не відрізняється від показників контрольної групи та перевищує показники групи ізолюваного введення ацетату свинцю на 16-ту добу на 8,9 % ( $p < 0,01$ ).

Подальші дослідження з визначення впливу досліджуваних речовин на плацентогенез проводили із застосуванням гістологічних зрізів. Методом світлової мікроскопії розглянуто всі три зони плаценти щурів: децидуальну оболонку, до якої прилягає шар велетенських клітин; губчасту зону – спонгіотрофобласт із материнськими лакунами та глікогенними клітинами; лабіринтну зону, представлену трофобластичними балками, усередині яких проходять плодові капіляри.

Вимірювання товщини плаценти 16-ї доби групи введення ацетату свинцю засвічило зменшення загальної товщини на 4,9 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з контрольною групою, за рахунок зниження товщини лабіринтної зони на 10,1% ( $p < 0,01$ ) та зростання материнської частки, що включає децидуальну оболонку та спонгіотрофобласт, на 11,4 і 8,2 % відповідно ( $p > 0,05$ ). Це призводить до змін у співвідношенні материнського й плодового шарів, що складає 30/70 у контрольній групі та 34/66 у групі інтоксикації ( $p < 0,05$ ).

У групі комбінованого введення ацетату свинцю з цитратом срібла (рис. 2) виявлено зменшення загальної товщини плаценти, порівняно із контрольною групою, на 8,1 % ( $p < 0,01$ ). При цьому спостерігали зростання товщини децидуальної оболонки удвічі та зниження товщини лабіринту на 16,8 % ( $p < 0,001$ ). Отже, визначено збільшення відсоткової частки материнської зони й зменшення плодової, що складає 37 та 63 % відповідно ( $p < 0,001$ ).



**Рис. 2.** Мікрофотографія повздожнього зрізу плацент щурів 16-ї доби вагітності:

*А – контрольна група, Б – група ацетат свинцю + цитрат срібла. Помітно зменшення товщини материнської частини плаценти (1) та збільшення плодової (2) в групі комбінованого введення. Забарвлення гематоксилином та еозином, 3б.х40.*

Для плаценти 20-ї доби вагітності групи впливу ацетату свинцю властиве збільшення загальної товщини плаценти, порівняно з контрольною, на 12,6 % ( $p < 0,001$ ) при наближеному до норми (16/84) співвідношенні шарів. У групі поєднаного введення ацетату свинцю й цитрату срібла виявлено розширення всіх шарів плаценти. Відсоткове співвідношення плодового та материнського шарів відповідало нормі на цьому терміні вагітності (18/82).

Екзогенні фактори, зокрема важкі метали, найчастіше призводять до порушення матково-плацентарного кровообігу. У групі введення ацетату свинцю визначено зменшення відносного об'єму материнських лакун, порівняно з контролем на 16-й добі вагітності, на 46,8 % ( $p < 0,001$ ), у плацент 20-ї доби – на 32,7 % ( $p < 0,01$ ). Простежено низьку кількість формених елементів крові в материнських лакунах, що особливо помітно в плацентах 20-ї доби вагітності.

В експериментальній групі комбінованого введення досліджуваних речовин відносний об'єм материнських лакун на 16-ту добу вагітності наближений до контрольних значень та на 58,5 % вищий, ніж показник групи ізольованого введення ацетату свинцю ( $p < 0,01$ ). На 20-й добі вагітності материнські лакуни дещо звужені, але залишаються повнокровними, показник відносного об'єму знижується, порівняно з контролем, на 30,6 % ( $p < 0,05$ ).

Як свідчать результати експериментального дослідження, унаслідок впливу ацетату свинцю відбувається зменшення відносного об'єму алантоїдальних судин лабіринтної зони на 15,1 % ( $p < 0,05$ ) та збільшення їх діаметра на 18,2 % ( $p > 0,05$ ) відносно контрольної групи на 20-й добі вагітності.

Відносний об'єм плодових судин плаценти експериментальної групи комбінованого введення на обох термінах вагітності перебуває в межах норми. Центральні та крайові судини плаценти при цьому мають невеликий діаметр (у середньому –  $40,64 \pm 2,13$  мкм на 16-й добі вагітності та  $47,54 \pm 3,32$  мкм – на 20-й). Середній показник діаметра судин плаценти на 16-тій добі вагітності на 18,8 % ( $p < 0,01$ ) менший, порівняно з контрольною групою, та на 22,8 % ( $p < 0,01$ ) – із групою введення ацетату свинцю. На 20-й добі вагітності різниця складає 17,6 % ( $p < 0,05$ ), 30,3% ( $p < 0,001$ ) відповідно.

Аналіз результатів вимірювання відносного об'єму велетенських клітин, що мають ендокринну функцію, виявив зниження цього показника в групі введення ацетату свинцю на 16-й добі вагітності на 40,7 % ( $p < 0,001$ ), на 20-й добі вагітності різниця з контрольною групою має недостовірний характер. У групі одночасного введення ацетату свинцю з цитратом срібла на 16-й добі вагітності цей показник був нижчим від контрольних значень на 37,3 % ( $p < 0,001$ ), але перевищував на 5,7 % ( $p > 0,05$ ) дані групи введення ацетату свинцю, а на 20-й добі приближався до контролю та складав  $13,57 \pm 1,94$  % проти  $14,42 \pm 1,36$  %.

Порівняння результатів відносного об'єму «глікогенних» клітин виявило в групі ізольованого введення на 16-ту добу вагітності підвищення цього показника на 62,7 % ( $p < 0,05$ ) і на 29,7 % на 20-ту ( $p > 0,05$ ), при чому клітини містили меншу кількість глікогену, порівняно з контролем. Знижена кількість глікогену свідчить про порушення трофічної функції плаценти, що негативно впливає на розвиток плода.

У разі комбінованого введення досліджуваних речовин на обох досліджуваних термінах вагітності спостерігали достовірне зростання показника відносного об'єму «глікогенних» клітин, порівняно з контролем: на 54,6 % на 16-ту добу вагітності ( $p < 0,01$ ) та в 1,5 раза – на 20-ту ( $p < 0,001$ ). При цьому «глікогенні» клітини містили велику кількість гранул глікогену й мали інтенсивне забарвлення.

**Висновки й перспективи подальших досліджень.** Проведені морфологічні та гістологічні дослідження плацент засвідчили токсичність розчину ацетату свинцю на процеси формування плаценти, які виявлялись у кількісних змінах гістологічних елементів плаценти щурів: зниження загальної товщини на 16-й добі вагітності, збільшення материнської частки плаценти у співвідношенні материнського та плодового шарів, знижене кровонаповнення лакун, судин і капілярів, складж еритроцитів, збільшення відносного об'єму «глікогенних» клітин за наявності меншої кількості гранул глікогену, порівняно з контрольною групою. Отримані результати свідчать про затримку розвитку плаценти й наявність дисциркуляторних порушень у ній під дією розчину ацетату свинцю.

У групі комбінованого введення ацетату свинцю з цитратом срібла виявлено зниження негативної дії ацетату свинцю на процес розвитку плаценти щурів: діаметр та маса плацент перебували в межах статистичної норми, співвідношення плодового й материнського шарів відповідало контрольним значенням. На 20-й добі вагітності до норми наближалися дані відносного об'єму велетенських клітин, материнських лакун, відбувалося зростання показника відносного об'єму «глікогенних» клітин із високим умістом у них гранул глікогену. Відзначено повнокров'я материнських лакун, плодових судин і капілярів, що сприяє посиленому транспорту до плода кисню та потрібних поживних речовин і сприяє нормальному його розвитку.

У наступних дослідженнях плануємо провести визначення комбінованого впливу ацетату свинцю та цитрату золота на морфофункціональний стан плаценти щурів.

#### *Джерела та література*

1. Дзугоева Ф. С. Изменения электролитовыделительной функции почек, процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы у крыс со свинцовой интоксикацией в эксперименте / Ф. С. Дзугоева, Л. Р. Датиева, С. Г. Дзугоев // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 2. – С. 75–79.
2. Зербино Д. Д. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства / Д. Д. Зербино, Т. И. Соломенчук, Ю. А. Поспишил. // Мистецтво лікування. – 2009. – №8 (64). – С. 12–14.
3. Колесников В. А. Эколого-токсикологические аспекты воздействия соединений свинца на биологические объекты : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : спец. 03.00.16 «Экология» / В. А. Колесников. – Красноярск, 2003. – 36 с.
4. Колосова И. И. Влияние ацетата свинца, солей тяжелых металлов на репродуктивную функцию / И. И. Колосова. // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т.2, № 3 (103). – С.13–18.
5. Куликова Г. В. Особенности структурной организации плаценты при воздействии свинца / Г. В. Куликова. // Мать и дитя : материалы II Рос. науч. форума (Москва, 18–22 сентября 2000 г.). – М., 2000. – С. 484–485.
6. Минеральный обмен в системе мать-плод при сатурнизме (экспериментальное исследование) / [В. В. Греф, С. В. Залавина, В. В. Асташов и др.] // Мирозлементы в медицине. – 2009. – №10. – С. 97–99.
7. Новинюк Л. В. Цитраты – безопасные нутриенты / Л. В. Новинюк // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. – 2009. – № 3. – С. 70–71.
8. Серебро в медицине / [Е. М. Благитко, В. А. Бурмистров, А. П. Колесников и др.]. – Новосибирск : Наука-Центр, 2004. – 254 с.

9. Скальный А. В. Биоэлементы в медицине. / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М. : Мир, 2004. – 271 с.
10. Трахтенберг І. М. Профілактична токсикологія та медична екологія / І. М. Трахтенберг. – К. : Авіцена, 2011. – 120 с.
11. Anju A. Toxicity and fate of heavy metals with particular reference to developing foetus / A. Anju // Advances in Life Sciences. – 2012. – № 2. – P. 29–38.
12. Gardella C. Lead exposure in pregnancy: a review of the literature and argument for routine prenatal screening / C. Gardella // Obst. Gynecol. Survey. – 2001. – № 56. – P. 231–238.
13. Landsdown A. B. Silver in healthcare: Its antimicrobial efficacy and safety in use / Landsdown. – Cambridge : Royal Society of Chemistry, 2010. – 217 p.
14. Lead accumulation in the mouse ovary after treatment-induced follicular atresia / J. Poupon, C. Taupeau, F. Nom, B. Lef // Reproductive Toxicology. – 2001. – №15. – P. 385–391.
15. Park S. K. Low-level lead exposure, metabolic syndrome and heart rate variability: the VA Normative Aging Study / S. K. Park, J. Schwartz, M. Weisskopf // Environ. Health Perspect. – 2006. – №114. – P. 1718–1724.

**Майор Вера. Особенности морфологии плаценты крыс при влиянии ацетата свинца и их сочетание с цитратом серебра.** Экспериментальное исследование проводили на 48 самках белых крыс линии Вистар, которым с первого дня беременности ежедневно вводили внутривенно через зонд растворы ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг и его комбинации с цитратом серебра в дозе 2 мкг/кг. Животных выводили из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза на 16-е сутки беременности (n=24) и на 20-е (n=24). Измеряли диаметр и массу плацент, фиксировали для изготовления гистологических препаратов. Применяли окраску гематоксилином и эозином, а также проводили ШИК-реакцию. Полученные числовые данные обрабатывали путем вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Выявлено негативное влияние раствора ацетата свинца на процесс развития плаценты крыс, что проявляется в задержке ее развития и наличии дисциркуляторных нарушений. При введении ацетата свинца комбинированно с цитратом серебра обнаружили приближение показателей к контрольным значениям (диаметр, масса, соотношение слоев, относительный объем лакун и др.).

**Ключевые слова:** плацента крыс, ацетат свинца, цитрат серебра, репродуктивная система

**Maior Vira. Morphological Features of Rats Placenta Under the Influence of Lead Acetate and its Combination with the Silver Citrate.** Study was conducted on 120 white mature pregnant female rats Wistar. All animals were divided into 3 groups: 1<sup>st</sup> group – animals injected with solution of lead acetate at a dose of 0.05 mg/kg; 2<sup>nd</sup> group – animals injected with solution of lead acetate at a dose of 0.05 mg/kg and solution of silver citrate at a dose of 2 mcg/kg, n = 8; 3<sup>th</sup> subgroup – control, animals injected with distilled water. Solutions of heavy metals and nanometals were injected to pregnant female through a tube once a day, at one and the same time. Operative slaughter was performed on 16<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> day of pregnancy. The animals were taken out of the experiment by an overdose of ether anesthesia.

The study showed negative effect of lead acetate on the process of development of the placenta in rats, which is manifested in the delay of its development and the presence of dyscirculatory violations. In case of the injection of lead acetate in combination with silver citrate found the approach to the indicators of control values (diameter, weight, value layers, the relative volume of the gaps, etc.).

**Key words:** placenta of rats, lead acetate, silver citrate, reproductive system.

Стаття надійшла до редколегії 29.09.2016 р.

УДК 577.353.9

**Дмитро Ноздренко,  
Наталія Нурищенко,  
Тетяна Матвієнко,  
Данило Заводовський,  
Олександр Мотузюк,  
Володимир Белобров**

### **Розвиток м'язової втоми *muscle soleus* щурів при ожирінні**

Досліджено процеси розвитку втоми скелетного м'яза *muscle soleus* щурів при розвитку ожиріння. Результати досліджень показали, що під час ожиріння відбувається значне пригнічення скоротливої активності скелетних