

## ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ САМИЦЬ $F_0$ І САМЦІВ $F_1$ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВИПОЮВАННЯ ЇМ «НАНОГЕРМАНІЮ» ЦИТРАТУ І ЦИТРАТУ ГЕРМАНІЮ ХІМІЧНО СИНТЕЗОВАНОГО

**М. Храбко, Р. Федорук, О. Долайчук**

*Інститут біології тварин НААН України  
вул. В. Стуса, 38, Львів 79034, Україна  
e-mail: khrabko95@gmail.com*

Досліджували вплив випоювання щурам різних доз цитрату германію, отриманого методами нанотехнології та хімічного синтезу, на фізіологічні й біохімічні процеси в організмі самиць ( $F_0$ ) і самців ( $F_1$ ). Дослідження проведені в умовах віварію на 6 групах самиць, сформованих у віці 3–3,5 місяці та отриманих від них самців. Щурі контрольної (I) групи отримували гранульований комбікорм і питну воду, дослідним групам вводили до води цитрат германію, отриманий методом нанотехнології у дозах: 10 (II), 20 (III), 200 (IV) мкг Ge/кг маси тіла і 200 (V) та 2000 (VI) мкг Ge/кг м. т., отриманого методом хімічного синтезу, впродовж 30–40 діб до запліднення, під час вагітності й лактації. Кров і тканини отримували від самиць через 2 місяці після родів, а самців — у віці 2 місяці з дотриманням біоетичних норм. Дослідженнями крові встановлені дозозалежні міжгрупові відмінності вмісту альбуміну, креатиніну, Фосфору, Кальцію і триацилгліцеролів, що виявляють для більшості дослідних груп однакову спрямованість у самиць і самців. Однак вміст альбуміну у крові самців II і VI дослідних груп зменшувався, а самців III групи — зростав, тоді як для фосфору відзначено зворотню тенденцію: зниження його вмісту у крові самиць II, III і V дослідних груп порівняно з контролем і збільшення у крові самців IV і VI груп. Відзначено найнижчий вміст альбуміну у крові самців щурів VI групи порівняно з контрольною та II – IV дослідних груп. Детоксикаційна здатність організму щурів дослідних груп за рівнем вільних і зв'язаних фенолів у печінці, нирках та скелетних м'язах самиць і самців суттєво не відрізнялась і виявляла однакову спрямованість міжгрупових відмінностей. Вказано на незначні відмінності біологічної дії цитрату германію, отриманого різними методами, у самиць і самців щурів, що більше залежить від дози надходження цього мікроелемента з водою.

*Ключові слова:* цитрат германію, щурі, кров, тканини.

Останніми роками в науці стрімко розвивається напрям нанотехнології, що забезпечує використання в біології, тваринництві та ветеринарії наночастинок мікроелементів [1, 2, 7, 12]. Одним із таких мікроелементів є Ge. Відомо, що органічні сполуки Ge, отримані хімічним синтезом, характеризуються менш токсичним впливом на організм людини і тварин, ніж мінеральні солі [10, 18, 19]. Однак окремі з них унаслідок гідролізу й утворення неорганічних форм (діоксид германію, тетрахлорид германію), що є попередниками синтезу його органічних сполук, можуть викликати отруєння на клітинному та системному рівнях [6, 11, 18]. Зацікавлення в дослідженні нетоксичних органічних сполук Ge спричинене його здатністю виконувати в організмі унікальні функції, зокрема, каталітичну, структурну, регуляторну. Ge має імуностимулюючі, антигіпертензивні, протизапальні, знеболювальні, антиоксидантні властивості. Передбачається, що у крові органічний Ge аналогічно гемоглобіну запобігає розвитку кисневої недостатності на тканинному рівні. Органічний Гер-

маній сприяє індукції гамма-інтерферонів, які пригнічують процеси швидкого розмноження клітин, а також активують специфічні імунні клітини [6, 15, 19, 21].

Досліджено, що Ge характеризується низькою токсичністю та швидкістю і повнотою (на 90 %) виведення з організму з сечею, тоді як утворені токсичні неорганічні сполуки Ge важко і довго виводяться з організму. Унаслідок накопичення великої кількості неорганічних сполук Ge в організмі проявляється гіперпротеїнемія, анемія, молочний ацидоз, нейро- і міопатія, порушення функції нирок з переважним нагромадженням металу у волоссі та нігтях [6, 10, 18]. Велика кількість органічного Ge міститься у шлунку, тонкому кишечнику, кістковому мозку, селезінці та крові. Високий вміст Ge у шлунку і кишечнику вказує на пролонгований процес його всмоктування, проте в подальшому цей елемент швидко переноситься кров'ю по організму [6, 9, 10, 18]. Застосування карбоксилатів, зокрема цитрату Ge, одержаних на основі нанобіотехнології, забезпечує зменшення токсичності сполуки, високу біологічну [2, 16] та технологічну ефективність [2, 7]. Проте вивчення впливу на організм тварин цитратної сполуки Ge, отриманої нанобіотехнологічним методом М. В. Косінова, В. Г. Каплуненка [8], розпочато лише останніми роками [3, 13, 14].

У раніше проведених нами дослідженнях відзначено стимулюючий вплив цитрату Ge на репродуктивну функцію [3, 14], антиоксидантну й імунну системи організму щурів [3, 16], резистентність і силу бджолиних сімей [4, 13]. Метою цих досліджень було порівняльне вивчення впливу тривалого впоювання різних кількостей цитрату Ge, отриманого методами нанобіотехнології та хімічного синтезу, на фізіолого-біохімічні процеси в організмі самиць  $F_0$  і самців  $F_1$  щурів.

#### Матеріали і методи

Дослідження проведено у віварії Інституту біології тварин НААН на білих лабораторних щурах-самицях, сформованих у шість груп, у віці 2–2,5 місяці, масою тіла 117–118 г 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 впоювали з водою Ge цитрат у таких кількостях: II — наногерманій цитрат (HGeЦ), виготовлений нанотехнологічним методом [7, 8], у кількості 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 імені І. І. Мечникова у рамках співпраці за договором між Інститутом біології тварин НААН та вказаного університету. Впоювання розчину HGeЦ і GeЦХС самицям щурів дослідних груп розпочиналось у віці 2,5 місяці і тривало до запліднення, упродовж вагітності й лактації. На 55–65 добу після родів усіх самиць-матерів і 5 самців із кожної групи отриманого приплоду забивали шляхом декапітації після наркозу та знерухомлення хлороформом з дотриманням біоетичних норм [17] і відбирали зразки крові для дослідження. У крові визначали: вміст загального білка сироватки крові з біуретовим реактивом; альбуміну, креатиніну, триацилгліцеролів (ТАГ), Кальцію, Фосфору (на біохімічному аналізаторі «Humalyzer» 2000), аланін- (АлАТ) і аспартагамінотрансферазної (АсАТ) активності крові тест-набором «Simko Ltd» за методом Райтмана-Френкеля; у тканинах — фракції вільних фенолів, фенолсульфатів і фенолглюкуронідів за методом, що описаний у довіднику [5].

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

### Результати і їхнє обговорення

Фізіолого-біохімічні показники крові самок вказують на наявність міжгрупових різниць вмісту загального білка, триацилгліцеролів, кальцію, фосфору, аланін- і аспартат-амінотрансферазної активності крові. Зокрема, у крові самок IV-VI дослідних груп був невірогідно вищим рівень загального білка (табл. 1). Аланін- і аспартатамінотрансферазна активність крові тварин усіх дослідних груп була вірогідно нижчою, що свідчить про інгібуючу дію цитрату Ge на виділення цих трансаміназ у кров'яне русло. Вищий вміст загального білка у крові самиць IV-VI дослідних груп вказує на фізіологічно обумовлений оптимізуючий вплив застосованих у цих групах доз (200 і 2000 мкг) цитрату Ge на синтез протеїнів, транспортну здатність крові та забезпечення тканин організму киснем. Доведено, що Ge здатний продовжити життя тварин на 73,8 % в умовах гострої гіпоксії [6, 11].

Таблиця 1

Біохімічні показники крові самиць щурів за вipoювання цитрату германію різної концентрації ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )

Показник	Група					
	I	II	III	IV	V	VI
Загальний білок, г/л	67,9±1,25	66,2±0,68	67,6±1,53	70,8±0,62	69,3±0,66	70,5±0,98
АлАТ, мккат/л	0,48±0,022	0,36±0,004***	0,29±0,015***	0,31±0,012***	0,29±0,01***	0,29±0,022***
АсАТ, мккат/л	0,72±0,007	0,68±0,008*	0,65±0,011***	0,68±0,017	0,64±0,009***	0,67±0,026
Креатинін, мкмоль/л	78,4±1,16	83,3±1,01*	83,4±1,31*	75,8±1,33	67,8±2,13**	67,5±1,35***
Фосфор, ммоль/л	1,96±0,06	1,72±0,07*	1,88±0,07	2,02±0,06	1,56±0,05**	1,84±0,05
Кальцій, ммоль/л	3,58±0,07	2,80±0,08***	2,08±0,07***	2,78±0,09***	2,56±0,05***	2,94±0,08**
ТАГ, ммоль/л	1,78±0,09	1,51±0,04*	1,46±0,03*	0,86±0,05***	0,88±0,03***	1,25±0,07**

Спостерігався також нижчий рівень креатиніну у крові тварин IV-VI груп, які отримували вищі дози цитрату Ge. Тоді як у II і III групах тварин, що отримували 10 і 20 мкг Ge/кг маси тіла, його вміст у крові вірогідно зростає. Ці дані можуть вказувати на посилення обміну протеїнів у тварин II і III груп і зменшення у IV-VI групах зі зміною функції нирок. Характерно, що вміст креатиніну в крові щурів, які отримували з водою HGeЦ, був вищим, а V-VI груп, яким вipoювали GeЦХС, — нижчим. Отже, за дії GeЦХС послаблюється, очевидно, перетворення креатину в креатинфосфат, що інгібує утворення креатиніну, тоді як HGeЦ зумовлює стимулюючий вплив на цей процес.

Щодо показників мінерального обміну відзначено нижчий, але в межах фізіологічних коливань, вміст P і Ca у крові самок дослідних груп, крім IV групи для фосфору. Більше виражений інгібуючий вплив цитрату Ge на рівень цих макроелементів відзначено для вмісту Кальцію у крові самиць, що, можливо, зумовлено посиленням виділення його з молоком самиць щурів упродовж лактації. Тоді як рівень триацилгліцеролів у крові щурів усіх дослідних груп був вірогідно нижчим порівняно з контролем (1,76 ммоль/л) і коливався від 0,68 до 1,51 ммоль/л. Це свідчить про інгібуючий вплив застосованих доз цитрату Ge, що більше виражено для дози в 200 мкг Ge/кг маси тіла, на синтез цієї фракції ліпідів або стимулюючий – на їх використання в метаболічних процесах.

Дослідження фракційного складу фенолів у тканинах організму вказують на вірогідне підвищення синтезу фенолсульфатів і фенолглюкуронідів у печінці, м'язах і

нирках за впоювання самкам III дослідної групи HGeЦ у кількості 20 мкг Ge/кг маси (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст фенолів у тканинах самок щурів за впоювання цитратів германію різної концентрації ( $M \pm m$ ,  $n=3, 4$ )

Показник	Група	Тканини		
		печінка	скелетні м'язи	нирки
Вільні феноли, мкмоль/л	I	60,7±0,74	66,1±1,15	46,5±0,59
	II	61,1±0,71	66,8±0,68	44,6±2,29
	III	64,4±1,96	68,1±1,02	47,4±1,15
	IV	61,9±1,00	68,6±0,10	47,3±0,10
	V	63,0±1,23	71,7±2,05	46,0±2,66
	VI	61,9±1,27	70,1±1,42	47,3±0,92
Фенолсульфати, мкмоль/л	I	78,2±1,20	72,1±1,48	58,1±1,29
	II	77,8±0,92	75,5±0,88	56,1±1,34
	III	88,4±0,72***	77,8±0,60**	62,4±0,49**
	IV	84,0±1,39	77,7±1,60	56,6±1,65
	V	81,5±0,83	73,5±1,30	63,3±0,67*
	VI	81,7±1,78	78,4±1,19**	58,5±0,67
Фенолглюкуроніди, мкмоль/л	I	179,2±3,63	132,7±3,32	131,4±1,96
	II	188,5±4,53	129,6±3,44	132,3±0,77
	III	197,8±2,61**	143,8±4,46*	143,1±2,06**
	IV	191,7±3,21	137,7±2,64	140,9±1,96**
	V	203,9±3,61**	138,4±2,83	135,8±2,95
	VI	187,7±5,37	137,7±2,64	132,3±1,55

Добавка цитрату Ge до води стимулювала вищий на 13,0 % ( $p < 0,001$ ) рівень синтезу фенолсульфатів у печінці самок цієї групи, скелетних м'язах — на 7,9 % ( $p < 0,01$ ), нирках — на 7,4 % ( $p < 0,05$ ) та фенолглюкуронідів відповідно — на 10,4 % ( $p < 0,01$ ), 8,4 % ( $p < 0,05$ ) і 8,9 % ( $p < 0,01$ ). Найбільший вміст фенолсульфатів і фенолглюкуронідів, на відміну від рівня вільних фенолів, спостерігався у тканинах печінки. Це свідчить про стимулюючий вплив цитрату Ge на детоксикаційну здатність цього органа, в якому утилізується основна частина вільних фенолів шляхом утворення зі сірчаною та глюкуроною кислотами парних сполук. У дослідженнях інших авторів [6, 11] відзначено терапевтичні ефекти від застосування сполук германію для відновлення функції печінки. Зокрема, застосування тваринам карбоксигермесквіоксану (КГС) у період введення  $CCl_4$  гальмує його некротичну дію і підвищення рівня трансаміназ у крові [20].

Збільшення кількості добавки HGeЦ і GeЦХС до 200 мкг/кг м. т. у IV і VI групах зберігало вищий рівень кон'югованих фенолів у тканинах і органах тварин. Відмічено підвищення на 7,2 % ( $p < 0,01$ ) вмісту фенолглюкуронідів у нирках щурів IV дослідної групи з тенденцією до зростання їх рівня і фенолів, кон'югованих зі сірчаною кислотою, у печінці та м'язах. Це вказує на посилення як фенолутворюючої, так і зв'язуючої здатності організму самок IV групи за дії підвищеної дози HGeЦ.

Трохи інші результати були отримані у самок-щурів, яким давали цитрат Ge, виготовлений хімічним синтезом. Застосування даної добавки у кількості 200 мкг Ge/кг маси тіла стимулювало збільшення концентрації фенолсульфатів у нирках тварин V дослідної групи на 9,0 % ( $p < 0,05$ ) та фенолглюкуронідів у печінці на 13,8 % ( $p < 0,01$ ). Вміст вільних фенолів і фенолсульфатів у тканинах печінки і м'язів самок цієї групи був також вищим, але невірогідно. Аналогічна добавка GeЦХС в кількості 2 мкг Ge/кг маси тіла у VI групі

зумовлювала тенденцію до вищого рівня досліджуваних сполук фенолів у печінці, нирках та скелетних м'язях, у тканинах яких вміст фенолсульфатів зріс на 8,7 % ( $p < 0,01$ ). Отже, у фракційному складі фенолів спостерігалися вірогідні зміни вмісту їх кон'югованих сполук у тканинах усіх досліджених органів самок щурів III дослідної групи за випоювання їм наногерманію цитрату в кількості 20 мкг Ge/кг маси тіла. Вірогідно менше вираженими вони були в II, IV, V і VI групах.

Випоювання самцям щурів цитратів германію різної концентрації сприяло підвищенню у крові вмісту загального білка в III–VI групах, а також вірогідному зменшенню альбуміну в II і VI групах на тлі збільшення його рівня у тварин III групи, ( $p < 0,001$ ), а фосфору – IV і VI груп (табл. 3).

Таблиця 3

Біохімічні показники крові самців щурів у віці двох місяців за випоювання цитрату германію різної концентрації ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )

Показник	Група				
	I - контроль	II	III	IV	VI
Загальний білок, г/л	66,6±0,68	66,6±1,02	68,2±1,09	68,4±0,93	72,6±1,90**
Альбумін, г/л	31,8±0,68	29,0±0,61*	40,9±1,29***	34,0±0,98	28,2±0,61*
АлАТ, мккат/л	0,53±0,015	0,38±0,016***	0,29±0,013***	0,36±0,015***	0,40±0,020***
АсАТ, мккат/л	0,81±0,008	0,77±0,018	0,65±0,018***	0,75±0,032	0,73±0,036
Креатинін, мкмоль/л	64,0±1,07	65,9±1,38	60,3±0,98*	56,7±1,71*	50,4±1,65***
Фосфор, ммоль/л	1,70±0,10	1,90±0,15	2,00±0,13	2,50±0,06***	3,20±0,07***
Кальцій, ммоль/л	4,30±0,31	3,30±0,11*	2,50±0,09**	3,10±0,12*	2,50±0,07**
ТАГ, ммоль/л	1,70±0,072	1,49±0,084	1,06±0,096**	1,76±0,061	1,56±0,098

Водночас рівень Кальцію зберігав вірогідно нижчий рівень у крові самців усіх дослідних груп порівняно з контролем, що було відзначено також у крові їхніх матерів (див. табл. 1). Отримані результати вказують на певні вікові та статеві відмінності впливу цитрату Ge на рівень Фосфору у кров'яному руслі щурів і відсутність їх для вмісту Кальцію. Позитивний біологічний вплив застосованих доз цитрату Ge підтверджується зниженням у крові самців активності АсАТ та АлАТ у всіх дослідних групах (II, III, IV і VI), а також креатиніну в III, IV і VI групах. Це вказує на високу функціональну активність тканин печінки та клубочкової зони нефрону нирок з хорошим очищенням крові від продуктів розпаду протеїнів, креатину та окремих амінокислот. За даними [6, 20], органічні сполуки Ge здатні відновлювати функції нирок і печінки, у тому числі знижувати рівень активності трансаміназ крові. Відзначено нижчий вміст ТАГ у крові самців щурів II, III і VI груп, що спостігали й у самиць цих груп, проте у IV групі самців ця залежність не підтверджується.

Результати досліджень фракційного складу фенолів у тканинах печінки, скелетних м'язів і нирок самців щурів не показали вірогідних змін вмісту вільних фенолів порівняно з контролем (табл. 4).

Однак відмічено тенденцію до вищого рівня цих сполук у тканинах печінки і м'язів, тоді як для комплексних парних сполук із фенолами встановлено вірогідне зростання кон'югованих зі сірчаною та глюкуроною кислотами фенолів у всіх досліджуваних тканинах щурів III групи. Характерним є також вірогідно вищий вміст фенолсульфатів у тканинах печінки та нирок щурів IV групи з вираженим, але невірогідно вищим рівнем їх у скелетному м'язі.

Таблиця 4

Вміст фенолів у тканинах самців щурів у віці двох місяців за випоювання цитратів германію різної концентрації ( $M \pm m$ ,  $n=3, 4$ )

Показник	Група	Тканини		
		печінка	скелетні м'язи	нирки
Вільні феноли, мкмоль/л	I	67,6±0,55	67,3±1,04	48,3±0,43
	II	70,8±1,82	68,3±1,49	46,9±1,41
	III	68,5±1,56	69,1±0,89	48,5±0,16
	IV	70,2±0,10	67,6±0,10	48,6±0,10
	VI	70,5±1,29	69,7±1,36	49,8±1,00
	I	79,8±1,11	78,1±0,86	59,4±0,81
Фенолсульфати, мкмоль/л	II	83,2±1,55	76,7±1,08	66,5±3,08
	III	86,5±1,17**	81,3±0,74*	63,3±0,67**
	IV	85,8±1,47*	81,4±1,41	64,7±0,81**
	VI	78,0±1,74	82,1±1,65	63,0±1,13*
	I	192,1±3,45	197,8±2,09	157,1±1,62
	II	201,2±2,86	206,3±3,75	153,9±1,55
Фенолглюкуроніди, мкмоль/л	III	204,2±2,01**	209,0±2,66*	166,5±2,38*
	IV	190,7±3,41	202,2±1,49	164,3±2,38
	VI	199,8±2,64	196,5±2,49	159,8±1,96

Отже, одержані результати вказують, що випоювання щурам різних доз цитрату Ge, отриманого методом нанотехнології та хімічного синтезу, зумовлює неоднаковий їх вплив на фізіолого-біохімічні реакції та детоксикаційну здатність організму самиць  $F_0$  і самців  $F_1$ , оскільки біологічна дія цих сполук характеризується як стимулюючим, так і супресивним проявом щодо інтенсивності цих процесів.

### Висновки

1. Встановлено дозозалежні відмінності перебігу фізіолого-біохімічних процесів в організмі самиць щурів  $F_0$  і самців  $F_1$  з їхнього приплоду, що характеризуються вірогідно меншим АлАТ, АсАТ, креатиніну, Кальцію і ТАГ у крові самиць і самців, а Фосфору — тільки у самиць II і IV груп на тлі його вищого рівня у крові самців усіх дослідних груп, і більше виражені ці зміни у групах тварин, яким випоювали 20, 200 і 2000 мкг Ge/кг маси тіла.

2. Отримані результати вказують на виражену біологічну дію цитрату Ge, отриманого методами як нанотехнології, так і хімічного синтезу, що характеризується міжгруповими відмінностями досліджених фізіологічних і біохімічних показників у крові й тканинах самиць і самців щурів дослідних груп порівняно з контрольною.

3. Біохімічні показники у самиць і самців дослідних груп змінюються однонаправлено з незначними відмінностями щодо вмісту креатиніну та Фосфору. Вміст фенолів у тканинах печінки, нирок і скелетних м'язів самиць та самців щурів дослідних і контрольної груп виявляв незначні відмінності щодо застосованих доз цитрату германію та методу його отримання, проте вказані відмінності більше виражені у тварин V і VI груп.

*Автори висловлюють щиру вдячність завідувачеві кафедри загальної хімії та полімерів Одеського національного університету імені І. І. Мечникова доктору хімічних наук, професору Сейфулліній Інні Йосипівні та докторові хімічних наук, професору кафедри Марцінко Олені Едуардівні за синтез цитрату германію, консультування у виборі дозування препарату і надану можливість провести порівняльні дослідження.*

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Влізло В. В., Бащенко М. І., Іскра Р. Я. та ін. Нанотехнології та їх застосування у тваринництві й ветеринарній медицині // Вісник аграрної науки. 2015. № 11. С. 5–9.
2. Влізло В. В., Іскра Р. Я., Федорук Р. С. Нанобіотехнології. Сучасність та перспективи розвитку // Біологія тварин. 2015. Т. 17. № 4. С. 18–29.
3. Долайчук О. П., Федорук Р. С., Каплуненко В. Г. Фізіологічний вплив наноцитрату германію за умов його впоювання лактуючим самкам шурів та їх приплоду // Фізіологічний журнал. 2014. Т. 60. № 3. С. 222.
4. Ковальчук І. І., Федорук Р. С. Мінеральний склад тканин медоносних бджіл за умов згодовування цитрату германію // Фізіологічний журнал. 2014. Т. 60. № 3. С. 229.
5. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. Львів: СПОЛОМ, 2012. 764 с.
6. Лукевиц Э. Я., Гар Т. К., Игнатович Л. М., Миронов В. Ф. Биологическая активность соединений германия. Рига: Зинатне, 1990. 191 с.
7. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії / В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, М. В. Косінов та ін.; за ред. В. Б. Борисевича, В. Г. Каплуненка. К.: Авіценна, 2010. 416 с.
8. Патент України на корисну модель № 38391. МПК (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. Спосіб отримання карбоксилатів металів «Нанотехнологія отримання карбоксилатів металів» / М. В. Косінов, В. Г. Каплуненко.; опубл. 12.01.2009; Бюл. № 1.
9. Саханда І. В. Препарати Германію та їх застосування в медицині // Укр. наук.-мед. молодіж. журнал. 2014. № 4 (84). С. 83–86.
10. Сейфулліна І. Й., Немятих О. Д., Лук'ячук В. Д., Ткаченко Є. В. Фармакологічні ефекти германієвих сполук // Одеськ. мед. журнал. 2003. № 6. С. 111–114.
11. Стадник А. М., Биць Г. О., Стадник О. А. Біологічна роль германію в організмі тварин та людини // Наук. вісн. Львів. нац. акад. вет. медицини ім. С. З. Гжицького. 2006. Т. 8. № 2. Ч. 1. С. 185–174.
12. Трахтенберг І. М., Чекман І. С., Линник В. О. та ін. Взаємодія мікроелементів: біологічний, медичний і соціальний аспекти // Вісн. НАН України. 2013. № 6. С. 11–20.
13. Федорук Р. С., Ковальчук І. І., Романів Л. І., Храбко М. І. Вплив цитратів германію та селену на вміст ліпідів і важких металів в організмі медоносних бджіл // Біологія тварин. 2014. Т. 16. № 2. С. 141–149.
14. Федорук Р. С., Храбко М. І. Динаміка маси тіла і репродуктивна функція самок шурів та життєздатність приплоду за впоювання різних кількостей цитрату германію // Біологія тварин. 2015. Т. 17. № 3. С. 214.
15. Brutkiewicz R. R., Suzuki F. Biological activities and antitumor mechanism of an immunopotentiating organogermanium compound Ge-132 // In vivo. 1987. N 1. P. 189–204.
16. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kovalchuk I. I., Kropyvka S. I. Physiological and biochemical processes in the organisms of rats when feeding them with different amounts of germanium citrate // The Animal Biology. 2015. Vol. 17. N 2. P. 50-56.
17. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes. Coun. of Europe, Strasbourg, 1986. P. 53.
18. Long Q.C., Zeng G.X., Zhao X.L. Pharmacokinetics of germanium after po beta- carboxyethylgermanium sesquioxide in 24 Chinese volunteers // Zhongguo Yao Li Xue Bao. 1996. Vol. 17 (5). P. 415–418.

19. Miyao K., Tanaka N. Carboxyethylgermanium sesquioxide and related organogermanium compounds unique synthetic BRM'S: a review // *Drugs Future*. 1988. Vol. 13 (5). P. 441–453.
20. Sasaki K., Ishikawa M., Monma K., Takayanagi C. Effect of carboxyethylgermanium sesquioxide (Ge-132) on the acute inflammation and carbon tetrachloride-induced hepatic damage in mice // *Oyo Yakuri*. 1983. Vol. 27. N 6. P. 1119–1131.
21. Thayer J. S. Germanium compounds in biological systems // *Rev. Silicon, Germanium, Tin, Lead Compd.* 1985. Vol. 8 (2–3). P. 133–155.

*Стаття: надійшла до редакції 17.06.16*

*доопрацьована 31.09.16*

*прийнята до друку 2.09.16*

### PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PROCESSES IN THE ORGANISM OF F<sub>0</sub> FEMALES AND F<sub>1</sub> MALES RATS UNDER WATERING THEM NANOGERMANIUM CITRATE AND GERMANIUM CITRATE OBTAINED BY CHEMICAL SYNTHESIS

**M. Khrabko, R. Fedoruk, O. Dolaychuk**

*Institute of Animal Biology NAAS of Ukraine  
38, V. Stus St., Lviv 79034, Ukraine  
e-mail: khrabko95@gmail.com*

The effect of watering rats with different doses of germanium citrate obtained with using nanotechnology and chemical synthesis, on physiological and biochemical processes in the organisms of females (F<sub>0</sub>) and males (F<sub>1</sub>) rats were investigated. Research were conducted in vivarium conditions with using female (F<sub>0</sub>) rats that were formed in 6 groups at the age of 3–3.5 months and male rats (F<sub>1</sub>) from their offspring. Rats of control (I) group received granulated feed and drinking water, animals of research group received the solution of germanium citrate, obtained with using nanotechnology at doses 10 (II group), 20 (III group), 200 (IV group) mg Ge/kg body weight and germanium citrate obtained by chemical synthesis at doses 200 (V group) and 2000 (VI group) mg Ge/kg body weight, for 30-40 days before fertilization, during pregnancy and lactation. The samples of blood and tissue of females were taken in 2 months after labor, and males – at 2 months aged in compliance with bioethical norms. Research has established dose-dependent blood intergroup differences in the content of albumin, creatinine, Phosphorus, Calcium and triacylglycerols, which were indicative for the majority of research groups in the same direction of females and males. However, the content of albumin in the blood of males II and VI research groups decreased, and III – increased, while for phosphorus were observed an inverse trend - reducing its content in the blood of females II, III and V of experimental groups compared to control and increased its content in blood of males IV and VI groups. The lowest content of albumin were noted in the blood of male rats VI group compared to the control and II - IV research groups. Detoxification ability of rats of research groups in terms of free and bound phenols concentration in liver, kidney and skeletal muscles of females and males were not significantly different and showed the same direction of intergroup differences. Minor differences of biological effect of germanium citrate obtained by various methods, on the female and male rats were noted, and these changes depend on the dose receipt of the minerals from water.

*Keywords:* germanium citrate, rats, blood, tissue.



**ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ САМОК F<sub>0</sub> И САМЦОВ F<sub>1</sub> КРЫС ПРИ ВЫПАИВАНИИ ИМ «НАНОГЕРМАНИЯ» ЦИТРАТА И ЦИТРАТА ГЕРМАНИЯ ХИМИЧЕСКИ СИНТЕЗИРОВАННОГО****М. Храбко, Р. Федорук, О. Долайчук***Институт биологии животных НААН Украины  
ул. В. Стуса, 38, Львов 79034, Украина  
e-mail: khrabko95@gmail.com*

Исследовали влияние выпаивания крысам различных доз цитрата германия, полученного методами нанотехнологии и химического синтеза, на физиологические и биохимические процессы в организме самок (F<sub>0</sub>) и самцов (F<sub>1</sub>). Исследования проведены в условиях вивария на 6 группах самок, сформированных в возрасте 3–3,5 месяца и полученных от них самцах. Крысы контрольной (I) группы получали гранулированный комбикорм и питьевую воду, опытным группам вводили в воду цитрат германия, полученного методом нанотехнологии, в дозах: 10 (II), 20 (III), 200 (IV) мкг Ge/кг массы тела, а также 200 (V) и 2000 (VI) мкг Ge / кг м. т., полученного методом химического синтеза. Цитрат германия выпаивали самкам в течение 30–40 суток до оплодотворения, во время беременности и лактации вместе с приплодом. Кровь и ткани получали от самок через 2 месяца после родов, а самцов - в возрасте 2 месяца с соблюдением биоэтических норм. Исследованиями крови установлены дозозависимые межгрупповые различия содержания альбумина, креатинина, фосфора, кальция и триацилглицеролов, проявляющихся для большинства опытных групп одинаковую направленность у самок и самцов. Однако содержание альбумина в крови самцов II и VI опытных групп уменьшалось, а III – возрастало. Для фосфора отмечено снижение его содержания в крови самок II, III и V опытных групп по сравнению с контролем и увеличение в крови самцов IV и VI групп. В крови самцов крыс VI группы отмечено самое низкое содержание альбумина по сравнению как с контрольной, так и с II–IV опытными группами. Детоксикационная способность организма крыс опытных групп по уровню свободных и связанных фенолов в тканях печени, почках и скелетных мышцах самок и самцов существенно не отличалась и проявляла одинаковую направленность межгрупповых различий, однако была более выраженной у животных III и IV групп, получавших «наночитрат» германия. Указано на незначительные различия биологического действия цитрата германия, полученного разными методами, у самок и самцов крыс, которые в большей мере зависят от дозы поступления этого микроэлемента с водой.

*Ключевые слова:* цитрат германия, крысы, кровь, ткани.