

МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ САМЦІВ ЩУРІВ F₁ У ПЕРІОД ВИПОЮВАННЯ «НАНОГЕРМАНІЮ» ЦИТРАТУ І ЦИТРАТУ ГЕРМАНІЮ ХІМІЧНО СИНТЕЗОВАНОГО

М. Храбко¹, Р. Федорук¹, М. Храбко²

¹ Інститут біології тварин НААН
вул. В. Стуса, 38, Львів 79034, Україна

² Вишнянський коледж Львівського національного аграрного університету
с. Вишня, Львівська обл. 81540, Україна
e-mail: khrabko95@gmail.com

Вивчали порівняльний вплив різних доз цитрату Ge, що коригує метаболічні процеси і рівень мінеральних елементів у тканинах, має імуностимулюючі властивості, на біохімічні показники крові, вміст окремих макро- та мікроелементів у тканинах і детоксикаційну здатність тканин окремих органів самців щурів. Дослідження виконані в умовах віварію Інституту біології тварин НААН на самцях щурів першого покоління, поділених на п'ять груп, по 5 тварин у кожній, отриманих від самиць, яким випоювали аналогічні кількості цитратів Ge упродовж вагітності й лактації, що застосовувалися для відповідних груп самців. Тварини I групи (контрольної) отримували гранульований комбікорм і питну воду. Щурам дослідних груп, крім комбікорму, додавали щоденно до питної води цитрат Ge, отриманий методом нанотехнології з розрахунку: II група – 10 мкг Ge/кг маси тіла, III – 20 мкг Ge/кг м. т., IV – 200 мкг Ge/кг м. т., а для V – 2000 мкг Ge/кг м. т. з його цитрату, що отриманий методом хімічного синтезу. Відзначено відмінності вмісту загального протеїну, альбуміну, триацилгліцеролів, креатиніну, Кальцію і активності АсАТ у крові тварин дослідних груп, порівняно з контрольною. Біологічна дія цитратів Ge зумовлювала більш виражені зміни у тварин II і III груп, що характеризувалися вірогідно вищим вмістом у крові альбуміну (III), креатиніну (II, III), триацилгліцеролів (III, IV груп), а також АсАТ активності крові (II) на тлі нижчого рівня альбуміну, триацилгліцеролів і Кальцію (II). У той же час відзначено нижчий вміст загального протеїну у крові тварин V групи, яким випоювали 2 мг Ge з його цитрату хімічно синтезованого. Тварини III, IV і V груп виявляли також вищий рівень детоксикаційної здатності їхнього організму, що характеризувалася вірогідно вищим вмістом фенолсульфатів у тканинах печінки (III, V) та нирок (III), а для фенолглюкуронідів – у тканинах печінки та скелетних м'язів (III) і нирок (III і IV груп щурів). Встановлено вірогідно вищий вміст Cu у тканинах печінки і нирок щурів II і III груп, легень – усіх дослідних груп, а також Co і Mn – печінки для II і III груп, Mn – легень для IV і V груп, порівняно з контролем. У м'язах щурів відзначено вірогідно нижчий вміст Cu, Co і Mn для III, IV і V груп, Fe – II та V, а Zn – IV груп, на тлі зростання його рівня для II і V дослідних груп.

Ключові слова: метаболізм, цитрат германію, щурі, кров

На сьогоднішній день одним із найбільш перспективних напрямів розвитку науки є нанотехнології та наноматеріали, що поступово проникають у всі сфери нашого життя, [1, 2, 9, 10]. Велику кількість препаратів, розроблених на основі гідратованих або карбоксилатованих наночастинок мікроелементів, успішно використовують для діагностики, лікування та профілактики різних захворювань [8, 9, 12]. Особливої уваги також заслуговують комплексні сполуки біогенних металів у складі різних добавок. Органічні сполуки макро- та мікроелементів, що отримані у вигляді карбоксилатів наночастинок, мають низку переваг.

Завдяки високій біологічній активності вони посилюють функції травлення, активність низки ензимів, вітамінів, унаслідок чого поживні речовини краще засвоюються організмом і використовуються у процесах обміну [2, 3, 14, 16]. Серед маловивчених мікроелементів, що позитивно впливають на організм, особливої уваги заслуговує використання ультрамікроелемента Германію у вигляді цитрату [11, 12, 15].

Відомо, що цитрат германію, отриманий методом нанотехнології, має низку позитивних фізіологічних ефектів, не виявляє токсичного впливу на організм людини і тварин, на відміну від його солей мінеральних кислот, які можуть утворювати оксиди й інші неорганічні форми. Хімічно синтезовані органічні сполуки Германію внаслідок гідролізу можуть також утворювати неорганічні сполуки (діоксид германію, тетрахлорид германію), що є токсичними [4, 12]. Досліджено, що Германій швидко поглинається у травному тракті й на 90 % виводиться з організму зі сечею [4, 5, 7, 18]. Однак неорганічні сполуки Германію можуть спричинити їхнє нагромадження в організмі з токсичним ефектом, що проявляється порушенням функцій нирок [7, 13, 18]. У зв'язку з цим розширюються дослідження нетоксичних, зокрема карбоксилатів, органічних сполук Германію, який виконує в організмі унікальні функції – імуностимулюючу, каталітичну, структурну, регуляторну [3, 9, 16]. Завдяки здатності органічних сполук Ge, що містять O₂, швидко переноситися кров'ю і взаємодіяти з іонами водню, в організмі цей елемент запобігає розвитку гіпоксії, коригує вплив інших елементів у нервових клітинах, підвищує активність фізіологічних систем [5, 8, 20]. Крім того, сполуки Германію виявляють протипухлинну, протизапальну, антиоксидантну, імуномодулюючу, антигіпертензивну, знеболювальну дію [4, 13, 19]. Однак вивчення карбоксилатів германію, зокрема, цитрату, отриманого нанобіотехнологічним методом М. В. Косінова, В. Г. Каплуценка [10], розпочато лише в останні роки. Раніше проведені нами дослідження свідчать про стимулюючий вплив цитрату германію на репродуктивну функцію, антиоксидантну й імунну системи організму щурів [3, 15, 16]. Метою цих досліджень було порівняльне вивчення впливу тривалого вживання різних кількостей цитрату германію, отриманого методами нанотехнології та хімічного синтезу, на метаболічні процеси в організмі самців щурів F₁ у період фізіологічного і статевого дозрівання.

Матеріали та методи

Дослідження проведено у віварії Інституту біології тварин НААН на білих лабораторних щурах-самцях F₁, сформованих у п'ять груп за принципом аналогів у віці 2–2,5 місяця, масою тіла 90–120 г, по п'ять тварин у кожній. Тварини народжені від самиць, яким вживали цитрати Ge, отриманого методами нанотехнології та хімічного синтезу в кількостях, аналогічних для їхнього приплоду. Тварини I групи – контрольної, отримували збалансований стандартний раціон (СР) зі згодовуванням гранульованого комбікорму впродовж усього періоду досліджень і споживанням води без обмеження. Тваринам II–V дослідних груп згодовували СР і вживали з водою Ge цитрат у таких кількостях: II – наногерманій цитрат (HGeЦ), виготовлений нанотехнологічним методом [9, 10], з розрахунку 10 мкг Ge/кг маси тіла; III група – СР + 20 мкг Ge/кг м. т. з HGeЦ; IV група – СР + 200 мкг Ge/кг м. т. з HGeЦ; V група – СР + 2000 мкг Ge/кг м. т. з германію цитрату хімічно синтезованого (GeЦХС). Водний розчин наногерманію цитрату в концентрації 1,2 г/дм³, рН 1,30 був отриманий від ТОВ “Наноматеріали та нанотехнології”, м. Київ. Хімічно синтезований цитрат германію з концентрацією 1,452 г Ge/0,1 дм³, рН 0,31 був виготовлений співробітниками кафедри загальної хімії та полімерів (завідувач – доктор хімічних наук, професор І. Й. Сейфулліна), Одеського національного університету імені І.І. Мечникова у рамках співпраці за договором між Інститутом біології тварин НААН і вказаною кафедрою університету. Надходження HGeЦ і GeЦХС в організм самців щурів F₁ дослідних груп тривало впродовж лактації самиць F₀ (з молоком), їх вживали до досягнення 4–4,5-місячного

віку. На 120–135 добу життя всіх самців F_1 з кожної групи забивали шляхом декапітації після наркозу і знерухомлення CO_2 з дотриманням біоетичних норм [17], відбирали зразки крові та тканин печінки, нирок, легень, м'язів стегна для дослідження за вказаними нижче методами, що описані у довіднику [6]. У сироватці крові визначали: вміст загального протеїну з біуретовим реактивом, а також альбуміну, креатиніну, триацилгліцеролів (ТАГ), Кальцію, Фосфору – на біохімічному аналізаторі «Humalyzer» 2000; аланін- (АлАТ) і аспаратамінотрансферазну (АсАТ) активності крові – тест-набором «Simko Ltd» за методом Райтмана-Френкеля; у тканинах – фракції вільних фенолів, фенолсульфатів і фенолглюкуронідів з використанням реактиву Фоліна-Чіокальтеу; вміст Cu, Co, Mn, Fe, Zn на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СФ-115 ПК після сухого озолення зразків.

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

Аналіз фізіолого-біохімічних показників крові самців щурів, яких утримували за умов випоювання різних кількостей цитрату Ge, вказує на міжгрупові різниці вмісту загального протеїну, альбуміну, триацилгліцеролів і Кальцію, а також аланін- і аспаратамінотрансферазної активності крові. Зокрема, відзначено зниження концентрації загального протеїну у крові тварин дослідних груп, крім IV, з вірогідною її різницею в V групі (на 9,5 %) за випоювання високої концентрації GeЦХС, порівняно до контролю (табл. 1). Вищий на 6 % рівень протеїну в крові тварин IV групи, можливо, зумовлювався невірогідним зростанням у крові тварин цієї групи вмісту альбуміну, тоді як у самців II і V груп рівень альбуміну був нижчим. Це підтверджується й нижчим вмістом загального протеїну у крові тварин цих груп, проте у III групі вміст альбуміну зростав на 23 %, що не відповідає тенденції до зменшення загального протеїну у крові тварин цієї групи. Вищий вміст загального протеїну у крові самців IV групи може вказувати на фізіологічно обумовлений оптимізуючий вплив застосованої дози (200 мкг Ge) на синтез протеїнів, транспортну здатність крові й забезпечення тканин організму киснем. Встановлено, що тривале застосування діоксиду германію з кормом у дозі 0,9 мг/кг на добу зумовлювало збільшення приростів маси щуренят [7]. Там же вказується, що низька (0,0956 ммоль/л) концентрація Ge стимулює, а висока – послаблює поглинання O_2 тканинами печінки та мозку.

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові самців щурів
за випоювання цитратів германію різної концентрації ($M \pm m$, $n=5$)

| Показник | I | II | Група III | IV | V |
|---------------------------|------------------|---------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| Загальний протеїн, г/л | 74,6 \pm 1,48 | 70,7 \pm 1,07 | 71,6 \pm 1,52 | 79,2 \pm 3,19 | 67,6 \pm 1,31* |
| Альбумін, г/л | 37,1 \pm 1,09 | 33,5 \pm 0,37* | 45,8 \pm 0,77*** | 40,8 \pm 1,26 | 36,4 \pm 0,78 |
| АлАТ, мккат/л | 0,52 \pm 0,023 | 0,43 \pm 0,039 | 0,43 \pm 0,049 | 0,55 \pm 0,020 | 0,53 \pm 0,035 |
| АсАТ, мккат/л | 0,73 \pm 0,026 | 0,92 \pm 0,056* | 0,74 \pm 0,033 | 0,74 \pm 0,049 | 0,72 \pm 0,025 |
| Креатинін, мкмоль/л | 51,3 \pm 1,86 | 63,8 \pm 1,44*** | 57,9 \pm 1,11** | 55,1 \pm 1,04 | 56,9 \pm 2,01 |
| Триацилгліцероли, ммоль/л | 1,17 \pm 0,027 | 0,68 \pm 0,043*** | 1,32 \pm 0,060* | 1,49 \pm 0,056** | 1,25 \pm 0,059 |
| Фосфор, ммоль/л | 2,8 \pm 0,11 | 2,7 \pm 0,13 | 3,0 \pm 0,40 | 2,4 \pm 0,13 | 2,4 \pm 0,19 |
| Кальцій, ммоль/л | 2,8 \pm 0,09 | 2,6 \pm 0,05 | 2,6 \pm 0,05 | 2,6 \pm 0,04 | 2,7 \pm 0,06 |

Примітка: у цій і наступних таблицях різниці статистично вірогідна порівняно з контрольною (I) групою * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$

Аланінамінотрансферазна активність крові не виявляла вірогідних різниць у тварин дослідних груп, проте спрямованість відмінностей була протилежна за дії малих (10 і 20 мкг) і високих (200 і 2000 мкг) доз Ge. Аспартатамінотрансферазна активність крові залишалася на рівні контролю у щурів дослідних груп, за винятком II групи, у тварин якої її активність вірогідно зростала на 26 %. Це може мати зв'язок з протеїн-синтетичною активністю тканин печінки і нижчим на 9,7 % вмістом альбуміну в крові щурів цієї групи.

Вміст креатиніну зростав у крові тварин усіх дослідних груп порівняно з контрольною з вірогідними різницями для самців щурів II і III груп, яким випоювали низькі дози Ge. Однак рівень креатиніну в крові залишався у межах фізіологічної норми, що може вказувати на зростання інтенсивності катаболізму протеїнів у щурів дослідних груп. Характерно, що вміст креатиніну в крові щурів, які отримували малу кількість (10 і 20 мкг HGeЦ), був вищим, порівняно з рівнем його у тварин, яким випоювали вищі дози – 200 мкг з HGeЦ і 2000 мкг GeЦХС. Ця закономірність відзначалася у проведених нами попередніх дослідженнях [16]. Це може свідчити про стимулюючий вплив малої дози цитрату Ge на перетворення креатину в креатинфосфат, який інгібує утворення креатиніну.

Дозозалежні зміни були відмічені для концентрації триацилгліцеролів у крові – зниження за впливу низької концентрації HGeЦ (II група) та зростання за дії його вищих доз (III, IV групи). Однак у крові тварин V групи рівень ТАГ виявляв тільки тенденцію до зростання порівняно з контролем, що вказує на відмінності впливу високої дози GeЦХС, порівняно з нижчими дозами HGeЦ у III і IV групах, але отриманого методом нанотехнології. У літературі наявні дані щодо впливу спірогерманію на ліпідний обмін зі зниженням рівня холестерину в крові собак [13].

Досліджені показники мінерального обміну у крові самців дослідних груп були нижчими порівняно з контролем, але вміст P і Ca залишався в межах фізіологічної норми. Відстежується тенденція до зменшення рівня Ca в організмі тварин II, III і IV, а P – IV і V груп, що вказує на слабо виражений інгібуючий вплив цитрату Ge на рівень цих макроелементів у крові. Однак дані інших авторів вказують на позитивний вплив карбоксилгермесеквіоксану на мінералізацію кісток [13], а інших координаційних сполук Ge з органічними кислотами – на фосфорно-кальцієвий обмін у тканинах зубів [12].

Оцінка показників детоксикаційної здатності організму самців щурів дослідних груп не показала вірогідних змін вмісту вільних фенолів у тканинах печінки, скелетних м'язів і нирок порівняно з контролем (табл. 2). Дослідження концентрації фенолсульфатів і фенолглюкуронідів свідчить про вірогідне зростання їхнього вмісту у тканинах печінки та нирок, а фенолглюкуронідів – лише у тканинах скелетних м'язів самців щурів III групи порівняно з контролем. Однак вищий вміст кон'югованих фенолів у тканинах печінки і нирок відмічено також для тварин II, IV та V (тільки печінки) груп з вірогідною різницею для фенолсульфатів у печінці щурів V групи. У тканинах нирок самців щурів IV групи вірогідно підвищувався вміст фенолглюкуронідів зі збереженням тенденції до вищої концентрації фенолсульфатів, порівняно з контрольною групою. У скелетних м'язах щурів II, IV та V груп відзначено виражену тенденцію до вищого вмісту фенолглюкуронідів, що вказує на певні фізіолого-біохімічні відмінності дії Ge на детоксикаційну здатність тканин м'язів і внутрішніх органів. Одержані результати вказують на те, що випоювання щурам різних доз цитрату Ge, отриманого методами нанотехнології та хімічного синтезу, зумовлює неоднаковий їхній вплив на детоксикаційну здатність організму самців щурів F₁, оскільки біологічна дія цих сполук у вищих дозах характеризується більше вираженим стимулюючим проявом щодо інтенсивності цих процесів у досліджених тканинах. Однак вірогідно ви-

ражених відмінностей перебігу детоксикаційних процесів у організмі самців шурів II–IV груп, порівняно з V групою, за дослідженими показниками у період дії наногерманію цитрату і цитрату германію хімічно синтезованого не встановлено.

Таблиця 2

Уміст вільних і кон'югованих фенолів у тканинах самців шурів за впоювання цитратів германію різної концентрації ($M \pm m$, $n=3, 4$)

| Показник | Група | Тканини | | |
|-------------------------------|-------|--------------|------------------|--------------|
| | | печінки | скелетних м'язів | нирок |
| Вільні феноли, мкмоль/л | I | 68,6±0,42 | 47,6±0,57 | 66,2±0,84 |
| | II | 69,2±0,62 | 47,8±1,08 | 65,2±0,77 |
| | III | 70,8±1,23 | 48,4±0,78 | 66,6±0,55 |
| | IV | 69,8±0,10 | 47,3±0,10 | 67,2±0,10 |
| | V | 69,8±0,71 | 49,8±1,41 | 68,1±1,13 |
| Фенолсульфати, мкмоль/л | I | 78,1±1,15 | 63,3±1,30 | 76,9±0,36 |
| | II | 82,3±1,00 | 67,12±1,79 | 78,0±0,95 |
| | III | 85,0±1,14** | 61,9±0,67 | 81,3±1,03** |
| | IV | 81,5±0,26 | 60,9±1,16 | 78,8±0,94 |
| | V | 83,9±1,56* | 67,1±1,29 | 78,8±1,14 |
| Фенолглюкуроніди, мкмоль/л | I | 189,1±1,45 | 177,6±1,40 | 187,2±1,62 |
| | II | 193,4±2,09 | 180,6±2,60 | 189,5±1,19 |
| | III | 203,6±2,88** | 182,6±2,93* | 197,6±2,25** |
| | IV | 195,5±2,93 | 185,4±2,36 | 197,1±2,06** |
| | V | 192,1±2,09 | 180,6±1,68 | 188,6±2,38 |

Отримані результати досліджень не вказують на виражений токсичний вплив високої (2 мг/кг м. т.) дози цитрату германію, отриманого методом хімічного синтезу на організм, проте вірогідне зниження вмісту загального протеїну у крові та збільшення – фенолсульфатів у печінці самців шурів V групи може свідчити про певне напруження обміну протеїнів і фенолів в організмі цих тварин.

Аналіз результатів вмісту Cu, Co, Mn, Fe і Zn у тканинах печінки, нирок, легень і скелетних м'язів шурів свідчить про виражений вплив застосованих доз цитратів германію на рівень цих мікроелементів у життєво важливих органах і м'язах. Зокрема, встановлено вищий вміст Cu у тканинах печінки, нирок (II, III, $P \leq 0,001$) і легень (II – V, $P \leq 0,001$) груп, порівняно з контрольною (табл. 3). Вірогідно вищий вміст Cu у тканинах легень шурів усіх дослідних груп вказує на стимулюючий вплив застосованих доз цитрату германію, отриманого методами як хімічного синтезу, так і нанотехнології, на нагромадження та виділення Cu в легенях. Водночас для печінки і нирок ця дія відзначена тільки для низьких (10 і 20 мкг) доз. Однак вміст Cu у тканинах скелетних м'язів самців II дослідної групи суттєво не змінювався порівняно з контрольною групою, а для тварин III, IV і V груп відзначено вірогідне зниження рівня цього елемента ($P \leq 0,05$; $P \leq 0,01$). Характерним є також вищий рівень Cu у тканинах легень, але нижчий – у тканинах печінки, нирок ($P \leq 0,01$) і скелетних м'язів ($P \leq 0,01$) шурів V групи, які отримували 2000 мкг Ge з GeЦХС. У доступній для аналізу літературі нами не виявлено прямих даних щодо синергічного чи антагоністичного впливу сполук Ge на рівень інших мікроелементів у тканинах і органах тварин. Однак вказується, що Ge діє опосередковано на тіосполуки інших елементів, серед яких цей зв'язок відзначений для Fe, Cu, Se [7]. На певну залежність вмісту Ge, Fe, Cu, Se у вигляді біоорганічних сполук опосередковано вказують також результати дослідження рослинної лікарської сировини, у яких відзначено прямо пропорційний зв'язок вмісту цих елементів у коренях женьшеню, дев'ясила, кульбаби [4].

Таблиця 3

Уміст мікроелементів у тканинах щурів, мг/кг ($M \pm m$, $n=3, 4$)

| Орган / тканина | Елемент | Група | | | | |
|--------------------|---------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | I | II | III | IV | V |
| Печінка | Cu | 3,5±0,78 | 10,6±0,42*** | 11,5±0,69*** | 4,0±0,31 | 1,7±0,26 |
| | Co | 0,9±0,09 | 1,4±0,21* | 1,2±0,13 | 0,7±0,05 | 1,0±0,12 |
| | Mn | 2,2±0,55 | 8,6±1,12** | 5,0±0,52* | 1,2±0,17 | 1,4±0,04 |
| | Fe | 20,9±1,06 | 25,0±0,82* | 23,6±0,73 | 29,0±1,06** | 18,4±0,69 |
| | Zn | 86,7±6,35 | 82,8±6,44 | 124,1±6,32* | 109,5±5,8 | 77,5±0,74 |
| Нирка | Cu | 5,1±0,33 | 9,5±0,51*** | 7,8±0,4** | 4,5±0,36 | 3,3±0,27** |
| | Co | 1,8±0,31 | 1,9±0,17 | 1,3±0,26 | 1,5±0,21 | 2,3±0,23 |
| | Mn | 2,5±0,95 | 4,2±0,76 | 3,9±0,20 | 3,6±0,28 | 2,8±1,45 |
| | Fe | 28,0±1,70 | 38,9±1,87* | 29,8±1,22 | 20,9±0,93* | 14,3±1,12** |
| | Zn | 161,4±6,67 | 150,5±6,01 | 191,4±6,38* | 108,1±0,48** | 148,2±3,21 |
| Легені | Cu | 1,4±0,09 | 4,3±0,37*** | 4,7±0,31*** | 4,4±0,27*** | 2,8±0,16*** |
| | Co | 1,0±0,11 | 1,2±0,06 | 1,0±0,12 | 0,7±0,05* | 1,1±0,07 |
| | Mn | 1,9±0,49 | 2,1±0,33 | 2,2±0,28 | 3,3±0,25* | 4,1±0,25* |
| | Fe | 20,2±1,46 | 35,3±2,35** | 27,2±1,96* | 27,8±2,22* | 28,2±1,91* |
| | Zn | 79,1±1,25 | 93,1±2,75** | 72,5±1,09* | 77,8±1,85 | 110,2±5,89** |
| М'язи | Cu | 2,4±0,12 | 2,6±0,18 | 1,6±0,18* | 1,3±0,15** | 1,3±0,15** |
| | Co | 0,54±0,05 | 0,49±0,05 | 0,29±0,02** | 0,30±0,03** | 0,23±0,04** |
| | Mn | 1,4±0,26 | 1,5±0,49 | 0,9±0,08 | 0,7±0,11* | 0,8±0,09 |
| | Fe | 17,4±1,18 | 12,0±0,62* | 15,4±0,75 | 11,3±2,37 | 6,38±0,32*** |
| | Zn | 25,0±1,16 | 31,8±1,10* | 27,3±1,30 | 16,3±0,64** | 44,1±1,67*** |

Суттєві відмінності між дослідними і контрольною групами встановлено щодо вмісту Mn у тканинах печінки: вірогідно вищий рівень у II і III групах, але нижчий – у IV і V групах. Уміст Mn у тканинах нирок тварин II–V дослідних груп зберігав тенденцію до вищого рівня, порівняно з контролем. Однак у тканинах легень тварин IV і V груп вміст Mn підвищувався в 1,74 і 2,16 рази ($P \leq 0,05$). Це вказує на можливе нагромадження Mn у легенях і збільшення інтенсивності його виділення через дихальні шляхи за дії цитрату германію у високих (200 і 2000 мкг) дозах, отриманого методами як нанотехнології, так і хімічного синтезу. Збереження для Mn рівня контрольної групи у тканинах скелетних м'язів щурів II групи зі зниженням у III, IV ($P \leq 0,05$) і V групах може вказувати на антагоністичну дозозалежну дію цитрату германію на вміст цього елемента у м'язах щурів. Уміст Co у тканинах печінки щурів підвищувався в II ($P \leq 0,05$) і невірогідно – у III групах, проте у м'язах щурів III–V дослідних груп, а легень – IV групи рівень його був вірогідно нижчим, ніж у тварин контрольної групи. У тканинах нирок вірогідних змін концентрації Co не відзначено.

Відмінності між контрольною і дослідними групами вмісту Fe і Zn характеризувалися вищим рівнем їх у тканинах печінки щурів III, IV груп та II – тільки Fe, а також нирок (II – Fe, III – Zn), легень (II – V для Fe і II, V – для Zn) і м'язів (II і V групи для Zn). Відзначено зниження рівня цих елементів у тканинах нирок щурів IV і V, а м'язів – II-V груп (для Fe) і IV групи – для Zn. Характерно, що високі дози цитратів Ge в IV і V групах зумовлювали вірогідно нижчий вміст Fe і Zn у тканинах нирок, але вищий – легень, крім Zn для IV групи. Метаболічна дія цитратів Ge у м'язах щурів IV і V груп характеризувалася нижчим вмістом усіх досліджених мікроелементів у цих тканинах, за винятком рівня Zn у II і V групах. Низький вміст Fe у тканинах м'язів щурів усіх дослідних груп може зумовлюватися посиленням доставки і використання O_2 з цитратної сполуки Ge зі зменшенням

надходження гемоглобіну, на що вказують отримані раніше дані інших авторів про важливе значення Ge у забезпеченні O₂ тканинного метаболізму [4, 5, 12, 13, 20].

Підсумовуючи отримані результати, необхідно відзначити вірогідні різниці досліджуваних показників крові та тканин у щурів, яким вполювали менші (10 і 20 мкг Ge/кг м. т.) кількості цитрату Ge, виготовленого методом нанотехнології та незначний інгібуючий вплив високої дози (2 мг Ge /кг м. т.) з GeЦХС на рівень загального протеїну у тварин V групи. Вплив цитратів Ge на вміст досліджених мікроелементів більше виражений у печінці, легенях і м'язах, що характеризувався вірогідними відмінностями вмісту Cu, Co, Mn у цих тканинах, а також Fe і Zn — у нирках. Найбільше виражена біологічна дія цитратів германію щодо вмісту мікроелементів у досліджених тканинах відзначена для Cu. Проведений аналіз отриманих результатів дає підставу для таких висновків:

1. Тривале вполювання різних доз цитратів Ge зумовлює різноспрямовані зміни показників крові у щурів дослідних груп з активацією альбумін-транспортної та структурно-ліпідної (зростання вмісту триацилгліцеролів) здатності крові, а також детоксикаційної функції організму самців щурів, які отримували середній (20 мкг) рівень цитрату Ge, виготовленого нанотехнологічним методом.

2. Застосування щурам V групи високої (2000 мкг Ge) дози цитрату Ge, виготовленого методом хімічного синтезу, зумовлює інгібуючий вплив на рівень загального протеїну у крові й активує утворення сульфаткон'югованих фенолів у печінці самців цієї групи без вірогідних відмінностей інших показників, порівняно з контролем.

3. Метаболічний вплив цитратів Ge у самців щурів характеризується міжгруповими відмінностями показників мінерального обміну з вірогідно вищим вмістом у тканинах: печінки – Cu, Co, Mn, Fe – II, III, а Zn – III і IV груп; нирок: Cu – II, III, Fe – II, а Zn – III груп на тлі зменшення у цих тканинах рівня Cu для V, Fe – IV і V, а Zn – IV груп; легень – Cu і Fe у II–V групах, Zn – II і V, але зменшення його рівня у III (P<0,05), а Co у IV (P<0,05) групах; м'язів – Zn у II і V групах на тлі зниження вмісту Zn у IV (P<0,01), а Cu, Co, Mn, Fe – у III, IV і V групах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Влізло В. В., Бащенко М. І., Іскра Р. Я. та ін. Нанотехнології та їх застосування у тваринництві й ветеринарній медицині // Вісн. 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 вполювання лактуючим самкам щурів та їх приплоду // Фізіол. журнал. 2014. Т. 60. № 3. С. 222.
4. Комаров Б. А., Комаров А. Б., Комарова К. Б. Об элементе германий и его роли в биопроцессах [Електронний ресурс] // Фитотерапия. 2014. Режим доступу: http://www.treskunov.ru/fitohitodezi/komarov_o_germanii.html.
5. Кресюн В. Й., Шемонаєва К. Ф., Відавська А. Г. Фармакологічна характеристика сполук германію // Клініч. фармація. 2004. № 4. С. 64–68.
6. 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.
7. Лукевиц Э. Я., Гар Т. К., Игнатович Л. М., Миронов В. Ф. Биологическая активность соединений германия. Рига: Зинатне, 1990. 191 с.

8. Лукьянчук В. Д., Немятых О. Д. Влияние координационного соединения германия с никотиновой кислотой на активность ферментов энергетического обмена при экстремальном кислорододефицитном состоянии // Укр. журнал екстрем. медицины ім. Г.О. Можаяєва. 2003. № 1. С. 62–66.
9. 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.
10. 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» [Текст] / М.В. Косінов, В.Г. Каплуненко. Опубл. 12.01.2009. Бюл. № 1.
11. Саханда І. В. Препарати Германію та їх застосування в медицині // Укр. наук-мед. молодіжний журнал. 2014. № 4 (84). С. 83–86.
12. Сейфулліна І. Й., Немятых О. Д., Лук'яничук В. Д., Ткаченко Є. В. Фармакологічні ефекти германієвих сполук // Одеський мед. журнал. 2003. № 6. С. 111–114.
13. Стадник А. М., Биць Г. О., Стадник О. А. Біологічна роль германію в організмі тварин та людини // Наук. вісн. Львів. нац. акад. ветерин. медицини ім. С.З. Гжицького. 2006. Т. 8. № 2. Ч. 1. С. 185–174.
14. 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.
15. Федорук Р. С., Храбко М. І. Динаміка маси тіла і репродуктивна функція самок щурів та життєздатність приплоду за впоювання різних кількостей цитрату германію // Біологія тварин. 2015. Т. 17. № 3. С. 214.
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 // Біологія тварин. 2015. Т. 17. № 2. С. 50–56.
17. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes. Coun. of Europe, Strasbourg, 1986. Pp. 53.
18. Long Q. C., Zeng G. X., Zhao X. L. Pharmacokinetics of germanium after po beta-carboxyethylgermanum sesquioxide in 24 Chinese volunteers // Zhongguo Yao Li Xue Bao. 1996. Vol. 17. N 5. P. 415–418.
19. Sawai K., Kurono M., Awaaya J. et al. Composition containing Organogermanium compound and immunity – adjusting agent composition. Pat. (5 340 806 (K1. 514184) USA; 23) Aug. 1994.
20. 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 24.06.16

доопрацьована 14.02.17

прийнята до друку 30.03.17

**METABOLISM IN THE MALES RATS F₁ IN PERIODS WATERING
NANOGERMANIUM CITRATE AND GERMANIUM CITRATE OBTAINED
BY CHEMICAL SYNTHESIS**

M. Khrabko¹, R. Fedoruk¹, M. Khrabko²

*¹Institute of Animal Biology, NAAS of Ukraine
38, Vasyl Stus St., Lviv 79034, Ukraine*

*²Vyshnyansky College Lviv National Agrarian University
v. Vyshnya, Lviv Region 81540, Ukraine
e-mail: khrabko95@gmail.com*

Studied comparative influence of different doses of citrate germanium, which corrects metabolism and level of mineral elements in tissues, has immune stimulating properties and biochemical parameters of blood, the content of some macro and microelement in tissues and detoxification ability of male rats. Research performed in vivarium conditions Institute of animal biology NAAS in male rats first generation, divided into five groups, 5 animals in each derived from females which drinking varying amounts of citrate Ge, which were used for similar groups of males during pregnancy and lactation. Animals in group I, control, receiving granulated feed and drinking water. Rats research groups, except feed was added daily to drinking water citrate Ge, which was obtained by nanotechnology at the rate of: II group – 10 mg Ge/kg body weight, III – 20 mg Ge/kg b. w., IV – 200 mg Ge/kg b. w., and for V – 2000 mg Ge/kg b. w. its citrate which was obtained by chemical synthesis. Marked differences of total protein, albumin, triacylglycerols, creatinine, Calcium and AST activity in animal blood research groups compared with the control. Biological effects of citrate Ge predetermined more significant changes in animals II and III groups were characterized by significantly higher blood levels of albumin (III), creatinine (II, III), triacylglycerols (III and IV group) and AST activity of blood (II) against the backdrop of lower albumin, triacylglycerols and Calcium (II). At the same time marked by low total protein in the blood animals of group V, which drinking 2 mg Ge from his citrate chemical synthesis. Animals III, IV and V groups also showed higher levels of detoxification ability of the organism, manifested significantly higher content fenolsulfate's in liver tissues (III, V) and kidney (III) groups, and for fenolglucuronide's in liver tissue and skeletal muscles (III) and kidney (III and V) groups of rats. Established significantly higher Cu content in the tissues of the liver and kidneys of rats II and III groups, the lungs – all research groups and Co and Mn – liver for II and III groups Mn – lung IV and V groups compared with the control. In muscles of rats observed significantly lower levels of Cu, Co and Mn for III, IV and V groups, Fe – II and V, and Zn – IV groups, amid growing his level – for II and V research groups.

Keywords: metabolism, germanium citrate, rats, blood