

ВМІСТ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ТКАНИНАХ САМИЦЬ ЩУРІВ F_0 ТА САМЦІВ F_1 ЗА ВИПОЮВАННЯ НАНО І ХІМІЧНО СИНТЕЗОВАНОГО ГЕРМАНІЮ ЦИТРАТУ

М. І. Храбко¹, Р. С. Федорук¹, М. І. Храбко², О. Е. Марцинко³, Г. Г. Денис¹
ecology@inenbiol.com.ua

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

²Вишнянський коледж Львівського національного аграрного університету,
с. Вишня, Львівська обл., 81540, Україна

³Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082, Україна

У статті наведено результати вивчення впливу тривалого випоювання різних кількостей цитрату германію, отриманого нанотехнологічним та хімічним синтезом, на вміст мікроелементів у тканинах самиць-матерів і самців з їх приплоду. Встановлено вірогідні міжгрупові та статевовікові різниці вмісту Купруму, Кобальту, Мангану, Феруму і Цинку у тканинах печінки, нирок, легень та м'язів.

У тканинах самиць II дослідної групи за випоювання 10 мкг Ge вміст мікроелементів є найвищим, на що вказують вірогідні збільшення рівня Cu у всіх органах, Co, Mn та Zn — нирках, легенях і м'язах самиць щурів. Збільшення концентрації Ge у питній воді зумовлює зменшення вмісту Co, Mn та Zn у цих органах; ця тенденція підтверджується і за випоювання хімічно синтезованого германію. Підвищення дози Ge до 20 і 200 мкг вплинуло на зниження вмісту Co і Mn у всіх тканинах самців III і IV груп. Характерними є окремі відмінності між показниками вмісту мікроелементів у тканинах печінки, нирок, легень і м'язів самиць і самців II групи, які отримували 10 мкг Ge. Для III та IV груп вміст більшості елементів зберігав їх спрямованість як у самиць, так і самців цих груп, за винятком нижчого вмісту Zn у нирках, Fe — м'язах самців III групи, але вищого рівня Mn у цій тканині, а Fe — у легенях і м'язах IV групи та нижчого рівня Cu у м'язах цих самців. Випоювання $\text{C}_6\text{H}_5\text{GeO}_7$ в кількості 200 і 2000 мкг Ge зумовлювало однонаправлені зміни у тканинах внутрішніх органів і м'язів з вірогідним підвищенням рівня Co і Mn у печінці, легенях і м'язах, Cu — легенях і м'язах, Mn — в нирках і м'язах самиць V групи, а також Zn — у м'язах самиць V і VI, нирках — VI груп на тлі нижчого ($P < 0,01$) вмісту Cu у печінці V, Co і Mn — в печінці, легенях і м'язах, Cu і Co — у нирках самиць VI груп. Уміст мікроелементів у тканинах самців VI групи зберігав спрямованість вірогідних різниць у їх матерів порівняно з контрольною групою для більшості тканин та елементів, зокрема: для печінки, крім Zn, нирок і легень, крім Fe і Zn, а також м'язів, крім Cu.

Неоднаковий вплив різних доз цитрату Ge, отриманого методом нанотехнології та хімічного синтезу, на рівень окремих елементів у тканинах самиць і самців з їх приплоду, підтверджувався абсолютним вмістом мікроелементів у перерахунку на масу досліджуваних органів, для яких однакова спрямованість міжгрупових різниць в більшості визначень зберігалась як у матерів F_0 , так і їх приплоду F_1 .

Ключові слова: ЩУРИ, ЦИТРАТ ГЕРМАНІЮ, ТКАНИНИ, МІКРОЕЛЕМЕНТИ

MICROELEMENTS CONTENT IN TISSUES OF FEMALE F_0 RATS AND F_1 MALES AT THE WATERING OF NANO AND CHEMICALLY SYNTHESIZED GERMANIUM CITRATE

М. І. Khrabko¹, Р. С. Fedoruk¹, М. І. Khrabko², О. Е. Martsinko³, Г. Г. Denys¹
ecology@inenbiol.com.ua

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

²Vyshnyansky College Lviv National Agrarian University,
v. Vyshnya, Lviv region, 81540, Ukraine

³I. I. Mechnikov Odesa National University,
2 Dvoryanska str., Odesa 65082, Ukraine

The results of the impact of long watering different amounts of citrate germanium nanotechnology and obtained by chemical synthesis, on the content of microelements in tissues of female and male mothers to their offspring are presented in the paper. A credible intergroup gender and age differences content of copper, cobalt, manganese, iron and zinc in tissues of liver, kidneys, lungs and muscles have been established.

In the tissues of female rats in the 2nd experimental group after watering 10 mg Ge, the content of microelements is the highest, as it is indicated by the significant increase of Cu in all organs, Co, Mn and Zn — in kidneys, lungs and muscles of female rats. Increasing of Ge concentrations in the water causes the reduction of Co, Mn and Zn in these organs, which is confirmed by watering chemically synthesized germanium. Increasing doses of citrate Ge 20 and 200 mg influenced the reduction of Co and Mn in all tissues of males in 3rd and 4th groups. Some differences between the yields of microelements in tissues of liver, kidneys, lungs and muscles of males and females in 2nd group receiving 10 mg Ge are typical. For the 3rd and the 4th groups the content of most of the elements kept their tendency in both females and males of these groups, except lower Zn content in kidneys, Fe — in muscles in males of 3rd group, but higher levels of Mn in this tissue and Fe — in lungs and muscles in 4th group and lower Cu in the muscles of these males. Watering chemically synthesized citrate Ge in amount 200 and 2000 mg of Ge led to unidirectional changes in the tissues of the internal organs and muscles of the likely increase in the level of Co and Mn in the liver, lungs and muscles, Cu — in lungs and muscles, Mn — in kidneys and muscles in female rats of 5th group and Zn — in muscles in female rats of the 5th and the 6th, in kidneys in the 6th groups against the backdrop of lower ($P < 0,01$) Cu content in the liver in the 5th, Co and Mn in liver, lungs and muscles, Cu and Co in kidneys in females of the 6th group. The content of microelements in tissues of males of 6th group maintained tendency of significant difference in their mothers compared with control group for most of the tissues and elements, including: liver, besides Zn, kidneys and lungs, in addition to Fe and Zn, and muscles except Cu.

Uneven effects of different doses of citrate Ge, obtained by nanotechnology and chemical synthesis, on the level of the individual elements in the tissues of females and males from their offspring, confirmed the absolute content of trace elements in terms of weight investigated organs for which the same tendency of intergroup differences in most definitions was kept for both mothers F_0 and their offspring F_1 .

Keywords: RATS, GERMANIUM CITRATE, TISSUES, MICROELEMENTS

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНЯХ САМОК КРЫС F_0 И САМЦОВ F_1 ПРИ ВЫПАИВАНИИ НАНО И ХИМИЧЕСКИ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ЦИТРАТОВ ГЕРМАНИЯ

М. И. Храбко¹, Р. С. Федорук¹, М. И. Храбко², Е. Э. Марцинко³, Г. Г. Денис¹
ecology@inenbiol.com.ua

¹Институт биологии животных НААН,
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

²Вышнянский колледж Львовского национального аграрного университета,
с. Вышня, Львовская обл., 81540, Украина

³Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова,
ул. Дворянская, 2, г. Одесса, 65082, Украина

В статье приведены результаты изучения влияния длительного выпаивания различных количеств цитрата германия, полученного нанотехнологическим и химическим синтезом, на содержание микроэлементов в тканях самок-матерей и самцов с их приплода. Установлено достоверные межгрупповые и половозрастные различия содержания меди, кобальта, марганца, железа и цинка в тканях печени, почек, легких и мышц.

В тканях самок II опытной группы, получавших 10 мкг Ge, содержание микроэлементов является самым высоким, на что указывает достоверное увеличение уровня Cu во всех органах, Co, Mn и Zn — у почках, легких и мышцах самок крыс. Увеличение концентрации Ge в воде для питья приводит к уменьшению содержания Co, Mn и Zn в этих органах, эта тенденция подтверждается и при выпойке химически синтезированного германия. Повышение дозы Ge до 20 и 200 мкг повлияло на снижение содержания Co и Mn во всех тканях самцов III и IV групп. Характерны отдельные различия между показателями содержания микроэлементов в тканях печени, почек, легких и мышц самок и самцов II группы, получавших 10 мкг Ge. Для III и IV групп содержание большинства элементов сохраняло их направленность как у самок, так и самцов этих групп, за исключением более низкого содержания Zn в почках, Fe — у мышцах самцов III группы, но высшего уровня Mn в этой ткани, а Fe — в легких и мышцах IV группы и низшего уровня Cu в мышцах самцов этой группы. Выпаивание ЦГеХС в количестве 200 и 2000 мкг Ge обуславливало однонаправленные изменения в тканях внутренних

органов и мышц с вероятным повышением уровня *Co* и *Mn* в печени, легких и мышцах, *Si* — легких и мышцах, *Mn* — почках и мышцах самок V группы, а также *Zn* — в мышцах самок V и VI, почках — VI групп на фоне низкого ($P < 0,01$) содержания *Si* в печени V, *Co* и *Mn* — в печени, легких и мышцах, *Si* и *Co* — в почках самок VI групп. Содержание микроэлементов в тканях самцов VI группы сохраняло направление достоверных различий в их матерей по сравнению с контрольной группой для большинства тканей и элементов, в частности: для печени, кроме *Zn*, почек и легких, кроме *Fe* и *Zn*, а также мышц, кроме *Si*.

Неодинаковое влияние различных доз цитрата *Ge*, полученного методом нанотехнологии и химического синтеза, на уровень отдельных элементов в тканях самок и самцов с их приплода подтверждалось абсолютным содержанием микроэлементов в пересчете на массу исследуемых органов, для которых одинаковая направленность межгрупповых различий в большинстве определений сохранялась как у матерей F_0 так и их приплода F_1 .

Ключевые слова: КРЫСЫ, ЦИТРАТ ГЕРМАНИЯ, ТКАНИ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

Оптимальний рівень мікроелементів у тканинах і рідинах організму зумовлюється постійним надходженням їх з їжею та водою, абсорбцією у травному каналі, перерозподілом у процесі метаболізму, участю у фізіологічних і біохімічних реакціях. Мікроелементи в організмі становлять малу частину від його маси, але відіграють важливу роль як каталізатори у процесах обміну речовин, що активують функції гормонів, вітамінів, ферментів [12, 14, 16]. В наш час у медицині, ветеринарії і тваринництві широко використовуються різні мінеральні солі мікроелементів, що впливають на функціонування окремих органів, систем і стан всього організму [18–20]. Розширюється використання й органічних сполук мікроелементів, зокрема досліджується фізіологічна дія їх комплексів, отриманих методами нанотехнології [1, 3–6]. Однак біологічна роль таких сполук, їх синергічний та антагоністичний зв'язок і вплив на розподіл окремих елементів в організмі не вивчені. Зокрема, застосування цитрату *Ge*, отриманого методом нанотехнології, зумовлює низку біологічних ефектів в організмі щурів і бджіл, що встановлено у раніше виконаних нами дослідженнях [3, 4, 17]. Це може зумовлюватися тим, що ультрамікроелемент Германій (*Ge*), володіючи імуностимулюючою дією, посилює транспортування та передавання O_2 і забезпечує зниження гіпоксії на тканинному рівні [5–7]. За дії *Ge* посилюється здатність іонів кисню об'єднуватися з іонами водню, що дозволяє вибірково мінімізувати локальне ушкодження клітин і тканин, які завдають їм іони водню [8–10]. Характерною особливістю є також здатність *Ge* швидко виводитись з організму з сечею, що вказує на його

низьку кумуляцію у тканинах [6, 7, 10, 11]. Різні концентрації та тривалість надходження *Ge* неоднаково впливають на фізіолого-біохімічні процеси в організмі, зокрема на рівень макрота мікроелементів у тканинах [11, 12]. Однак взаємодія *Ge* з іншими мікроелементами, його антагоністична та синергічна дія вивчені недостатньо [3, 14]. У літературі відсутні дані щодо порівняльного впливу на ці процеси цитрату *Ge*, отриманого різними методами, тоді як результати проведених нами експериментальних досліджень вказують на певні дозозалежні відмінності впливу цитрату *Ge*, отриманого методом нанотехнології та хімічного синтезу, на ріст і розвиток організму самиць щурів та їх приплоду [3, 4]. Відзначено пряму залежність між репродуктивною здатністю самиць щурів, інтенсивністю росту і збереженням щуренят та рівнем *Ge* цитрату в їх раціоні. Тому метою дослідження було вивчити вплив різних доз цитрату *Ge*, отриманого методами нанотехнології та хімічного синтезу, на вміст мікроелементів у тканинах організму самиць F_0 через 2 місяці після пологів і самців щурів F_1 з їх приплоду у період фізіологічного та статевого дозрівання.

Матеріали і методи

Дослідження проведено у віварії Інституту біології тварин НААН на білих лабораторних щурах-самицях, сформованих, масою тіла 115–120 г, поділених на шість груп 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 вipoюванням

води без обмеження. Тваринам II–IV дослідних груп згодовували СР і випоювали з водою наногерманій цитрат (HGeЦ), виготовлений нанотехнологічним методом [21] у таких кількостях: II група — СР + 10 мкг Ge/кг м.т.; III група — СР + 20 мкг Ge/кг м.т.; IV група — СР + 200 мкг Ge/кг маси тіла. Тварини V групи отримували СР + 200 мкг Ge/кг м.т. з цитрату германію, хімічно синтезованого (ЦGeXC), а VI групи — СР + 2000 мкг Ge/кг м.т. з ЦGeXC. Водний розчин наногерманію цитрату у концентрації 1,2 г/дм³, рН 1,30, отриманий від ТОВ «Нанотехнології та наноматеріали» (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 Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Випоювання розчину HGeЦ і ЦGeXC самицям щурів дослідних груп розпочиналось у віці 2,5 місяця і тривало до запліднення, впродовж вагітності та лактації. У період самостійного споживання корму щуренята кожної дослідної групи отримували аналогічну кількість Ge з водою, як і їх матері. На 55–65 доби після пологів всіх самиць-матерів і 5 самців з I, II, III, IV і VI (в V групі щуренята народились тільки від однієї самки) груп отриманого приплоду забивали шляхом знекровлення після наркозу і знерухомлення з дотриманням біоетичних норм [2, 9]. Від кожної тварини відбирали печінку, нирки, легені та м'язи стегна для дослідження маси органів, а після сухого озолення — вмісту мікроелементів за допомогою атомно-адсорбційного спектрофотометра СФ-115 ПК згідно з методикою, описаною в довіднику [22]. Отриманий цифровий матеріал опрацьовано методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента. Розраховували середні арифметичні величини (M) та похибки середніх арифметичних величин ($\pm m$) вмісту Cu, Co, Mn, Fe і Zn у тканинах, а також абсолютного вмісту вказаних елементів у печінці, нирках і легенях з врахуванням маси цих органів. Зміни вважали вірогідними за $P \leq 0,05$. Для розрахунків використано комп'ютерну програму *Excel*.

Результати та обговорення

Аналіз отриманих результатів дослідження вмісту мікроелементів у тканинах і окремих органах самиць щурів F₀ свідчить про його зростання або зменшення, що залежить від застосованих доз і методу отримання Ge цитрату, а також структурних і функціональних особливостей досліджуваних тканин. Зокрема, випоювання самицям HGeЦ в кількості 10 мкг Ge/кг маси тіла сприяло вірогідному збільшенню рівня Cu у всіх досліджуваних тканинах (табл. 1). Вміст Co вірогідно збільшувався у тканинах легень і м'язів тварин цієї групи, тоді як у печінці та нирках його рівень суттєво не змінювався порівняно з контролем. За випоювання низької (10 мкг) концентрації HGeЦ вміст Mn у печінці вірогідно зростав на 79 %, у м'язах — на 84 %, невірогідно у нирках — 22 %, тоді як у легенях його рівень вірогідно зменшувався на 15 % порівняно з контрольною групою.

Відомо, що підвищення вмісту Mn в органах може знижувати у них рівень Fe та Zn [14, 16, 19]. Ця залежність підтверджується невірогідним зниженням рівня Fe у печінці (3 %), м'язах (15 %), проте вміст Fe у нирках невірогідно зростав (9 %), а легенях — зменшувався на тлі вищого вмісту Mn у цих тканинах самиць II групи порівняно з контролем. З літературних джерел також відомо про антагоністичну взаємодію Cu з Zn [16, 18], що не підтверджується за дії найменшої дози HGeЦ, оскільки вміст Zn вірогідно збільшується у нирках (31 %) і м'язах (78 %), а невірогідно — у печінці (19 %) і легенях (9 %) на тлі вищого ($P < 0,05$ — $P < 0,001$) вмісту Cu у всіх цих тканинах порівняно з контрольною групою.

Характерно, що зі збільшенням концентрації HGeЦ (20 мкг) удвічі в II групі відбувались протилежні зміни щодо вмісту у тканинах Cu, Co та Mn. Зокрема, зменшувався вміст Cu, Zn ($P < 0,01$), Co і Mn ($P < 0,001$) у печінці, Cu ($P < 0,05$) і Co ($P < 0,01$) — нирках, Co і Mn ($P < 0,001$) — у легенях та Cu ($P < 0,01$) і Mn ($P < 0,05$) — у м'язах порівняно з контролем, тоді як вміст Fe невірогідно зростав у всіх досліджуваних тканинах, а Zn — зменшувався у печінці ($P < 0,01$) та легенях і зростав у нирках та м'язах

**Вміст мікроелементів у тканинах організму самиць щурів F₀
за впоювання цитрату германію різної концентрації, мг/кг н.м., n=4-5**
**The content of microelements in organism tissues of female rats F₀
when watered with different concentrations of germanium citrate, mg/kg n.w., n=4-5**

Тканини Tissues	Елементи Elements	Групи / Groups					
		Контрольна Control	дослідні, мкг Ge/кг м.т. / research, mg Ge/kg b.w.				
			HGeЦ		ЦGeXC		
		I	II-10	III-20	IV-200	V-200	VI-2000
Печінка Liver	Cu	10,4±0,26	18,7±0,37***	8,5±0,41**	11,2±0,28	8,2±0,49**	9,7±0,16
	Co	4,8±0,33	4,6±0,25	2,8±0,23***	3,7±0,30*	6,0±0,17*	2,4±0,22***
	Mn	4,7±0,16	8,4±0,24***	2,2±0,18***	1,7±0,15***	6,3±0,32**	3,1±0,11***
	Fe	36,9±2,29	35,9±1,75	39,6±1,74	31,6±1,99	33,6±2,02	42,8±2,51
	Zn	90,1±5,79	107,3±6,15	61,8±4,37**	86,5±5,54	83,6±5,11	98,9±1,89
Нирки Kidneys	Cu	13,5±0,78	18,2±0,39**	10,4±0,43*	6,1±0,22***	12,6±0,37	9,6±0,60**
	Co	8,9±0,78	9,2±0,63	3,7±0,18**	4,9±0,63**	7,8±0,40	4,0±0,22**
	Mn	3,5±0,28	4,3±0,24	2,9±0,15	2,5±0,15*	5,9±0,18**	7,7±0,26***
	Fe	40,9±2,63	44,7±2,09	48,9±2,61	37,4±2,71	38,4±2,32	50,3±1,63
	Zn	101,4±5,79	132,9±6,99**	111,7±9,40	57,6±5,48**	112,4±2,99	135,1±3,46**
Легені Lungs	Cu	7,4±0,46	8,9±0,50*	5,9±0,39	6,4±0,36	10,8±0,12***	7,3±0,29
	Co	3,9±0,23	6,4±0,27***	1,7±0,05***	3,7±0,18	10,4±0,26***	3,3±0,23
	Mn	3,6±0,06	3,1±0,04***	2,4±0,07***	2,2±0,05***	7,4±0,06***	2,5±0,03***
	Fe	41,8±1,97	38,0±1,30	47,5±1,05	37,9±2,50	40,4±1,62	50,5±2,58*
	Zn	77,4±3,84	84,6±4,78	67,3±4,48	66,2±2,18*	85,9±4,09	73,9±3,46
М'язи Muscles	Cu	5,8±0,45	7,9±0,51*	3,6±0,13**	7,5±0,17*	9,2±0,66**	6,9±0,64
	Co	1,7±0,09	2,5±0,07***	1,6±0,08	1,6±0,08	3,2±0,09***	1,4±0,05*
	Mn	1,8±0,05	3,2±0,09***	1,5±0,09*	1,4±0,08*	3,5±0,08***	1,4±0,06**
	Fe	26,7±1,57	22,8±1,69	29,7±1,73	21,2±1,69*	25,3±1,67	35,6±1,45**
	Zn	20,6±1,58	36,8±2,51***	27,8±1,34*	23,9±2,08	37,4±2,25***	32,9±1,36***

Примітка: у цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з I (контрольною) групою: * — P<0,05; ** — P<0,01, *** — P<0,001.

порівняно з контрольною групою. Варто зазначити, що збільшення концентрації HGeЦ до 200 мкг Ge/кг маси тіла самиць в IV групі зумовлювало вірогідне зменшення кількості Mn у всіх досліджуваних тканинах, а також Cu — у нирках (55 %), Co — у нирках (44 %) і печінці (23 %) (P<0,05), Zn — у нирках (43 %) і легенях (14 %) (P<0,05), Fe (21 %) — м'язах (P<0,05) на тлі вищого вмісту у них Cu (P<0,05).

За додавання в V групі 200 мкг Ge з ЦGeXC виявлено збільшення кількості Cu у тканинах легень і м'язів, але зменшення — у тканинах печінки (P<0,01) самиць цієї групи порівняно з контролем. Характерно, що вміст Co і Mn у тканинах печінки, Mn — нирок, Cu, Co, Mn — легень і м'язів, а Zn — тільки у м'язах був вірогідно вищим порівняно з рівнем їх у самиць як контрольної, так і IV груп. Впоювання самицям VI групи більшої кількості ЦGeXC зумовлювало протилежну дію на вміст Co і Mn в тканинах печінки, нирок, м'язів,

Cu — нирках, порівняно до нижчої (200 мкг) дози в V групі. Зокрема, встановлено вірогідне зменшення вмісту Co і Mn у тканинах печінки, легень (P<0,001) і м'язів (P<0,01), Cu — нирок та збільшення Fe — легенях (P<0,05) і м'язах (P<0,01), а невірогідно — печінці та нирках, Zn — м'язах. Однаково спрямована дія цих доз ЦGeXC підтверджується тенденцією до зменшення вмісту Cu та Co у тканинах всіх органів, крім Cu у м'язах. Відзначено збільшення вмісту Zn у нирках (P<0,01) і м'язах (P<0,001) самиць VI групи порівняно з контролем.

Визначення абсолютного вмісту мікроелементів з врахуванням маси органів самиць щурів F₀ за дії найнижчої дози (10 мкг) HGeЦ свідчить про збереження тенденції до збільшення вмісту Cu (у печінці та легенях вірогідно) та Zn у всіх досліджених органах тварин II групи (табл. 2). Вірогідно збільшується вміст Mn у печінці на 70,6 %, Co — легенях на 68 %, тоді як рівень Mn у легенях вірогідно змен-

Абсолютний вміст Cu, Co, Mn, Fe і Zn у внутрішніх органах самиць щурів F₀ за дії різних доз цитрату германію, мкг, n=4–5
Absolute content of Cu, Co, Mn, Fe and Zn in the internal organs of female rats F₀ for the actions of different doses of citrate germanium, mkg, n=4–5

Орган та його маса, г Organ and its mass, g Елементи Elements	Групи / Groups					
	Контрольна Control	дослідні, мкг Ge/кг м.т. / research, mg Ge / kg b.w.				
		HGeЦ			ЦGeXC	
	I	II-10	III-20	IV-200	V-200	VI-2000
Печінка / Liver	8,6±0,18	8,1±0,51	5,4±0,20***	5,9±0,50***	4,1±0,09***	5,7±0,37***
Cu	89,4±2,24	151,3±3,00***	45,9±2,21***	65,9±1,64***	33,5±1,99***	55,32±1,02***
Co	41,6±2,80	37,0±2,05	14,9±1,22***	21,8±1,79***	24,8±0,68***	13,8±1,24***
Mn	40,1±1,34	68,4±1,96***	12,0±0,99***	9,8±0,89***	25,8±1,32***	17,6±0,63***
Fe	317,1±19,7	290,8±14,2	213,8±9,4**	186,1±11,8**	137,9±8,3***	243,9±14,3*
Zn	775,2±49,8	869,0±49,9	333,6±23,6***	510,5±32,7**	342,6±21,0***	564,0±10,8**
Нирки / Kidneys	1,91±0,05	1,51±0,14*	1,26±0,04***	1,39±0,10**	1,05±0,04***	1,58±0,05**
Cu	25,8±1,49	27,4±0,59	13,1±0,55***	8,4±0,31***	13,3±0,39***	15,1±0,94***
Co	16,9±1,50	13,9±0,95	4,6±0,23***	6,8±0,87**	8,2±0,42**	6,4±0,35***
Mn	6,8±0,53	6,5±0,36	3,6±0,19**	3,4±0,20**	6,2±0,18	12,2±0,41***
Fe	78,2±5,02	67,5±3,16	61,6±3,29*	52,0±3,76**	40,3±2,43**	79,5±2,58
Zn	193,7±11,1	200,6±10,6	140,7±11,9*	80,1±7,6***	118,0±3,1**	213,4±5,5
Легені / Lungs	1,61±0,11	1,65±0,16	1,53±0,09	1,38±0,13	0,92±0,05***	1,18±0,07*
Cu	11,8±0,74	14,6±0,82*	9,1±0,61*	8,8±0,50*	9,9±0,11	8,7±0,34**
Co	6,3±0,37	10,6±0,45***	2,6±0,07***	5,2±0,25*	9,6±0,24***	3,8±0,28**
Mn	5,9±0,10	5,1±0,06**	3,6±0,10***	3,0±0,06***	6,8±0,05**	3,0±0,04***
Fe	67,3±3,16	62,6±2,15	72,6±1,61	52,4±3,45*	37,2±1,49***	59,6±3,04
Zn	124,6±6,2	139,5±7,9	103,0±6,9	91,3±3,0**	79,1±3,8**	87,2±4,1**

шується на 13,6 %. Не відзначено вірогідних різниць щодо вмісту мікроелементів у нирках тварин II дослідної групи, оскільки маса органу була нижчою на 21 % від контрольної групи, що нівелювало вірогідність різниць вищого вмісту Cu і Zn. Випоювання самицям щурів 20 та 200 мкг Ge/кг маси тіла з HGeЦ зумовлювало вірогідне зменшення маси печінки, нирок, легень у тварин III і IV груп та зниження у них рівня всіх мікроелементів, крім Fe у легенях самиць III групи.

Вірогідне зменшення абсолютного вмісту Cu, Co, Mn в органах тварин III і IV дослідних груп порівняно з контролем підтверджується також нижчим вмістом цих елементів у тканинах у перерахунку на кг маси органу. Це може вказувати на певний інгібуючий вплив HGeЦ в дозі 20 і 200 мкг Ge на формування і розвиток внутрішніх органів самиць щурів порівняно з 10 мкг Ge в II групі. Нижчі показники маси внутрішніх органів у самиць III і IV груп підвищили до високої вірогідності зниження абсолютного вмісту Cu, Co, Mn, Fe і Zn у печінці, нирках і легенях цих тварин, крім Fe і Zn

у легенях самиць III групи. Це вказує на значний антагоністичний вплив Ge у дозі 20 і 200 мкг на рівень цих елементів у тканинах внутрішніх органів, що може зумовлюватися зменшенням їх засвоєння в травному каналі та нагромадження у таких органах, як печінка, нирки, легені.

Характерно, що за випоювання 200 мкг Ge з ЦGeXC у самиць щурів V групи з високою вірогідністю зменшувалась маса внутрішніх органів, а також вміст всіх мікроелементів (крім Mn) у печінці та нирках цих тварин. Водночас у легенях вміст Co та Mn вірогідно зростав на 52,4 та 15 %, а Fe і Zn — зменшувався на 44,7 і 36,5 %. Збільшення дози ЦGeXC до 2 мкг Ge вірогідно зменшувало вміст Cu, Co, Mn, Fe і Zn у печінці та легенях (крім Fe) а також Cu і Co — у нирках (на 41,5 і 62,1 %). Рівень Mn у нирках цих тварин вірогідно збільшувався на 79 % (P<0,01), а Zn — на 10,2 % порівняно з контролем.

Випоювання цитрату германію самцям щурів F₁ до досягнення 2-місячного віку характеризується його однаково спрямованою дією, як у їх матерів, зі збільшенням вмісту мікроеле-

ментів у тканинах за дії найнижчої (10 мкг Ge) дози. Про це вказує аналогічне, як і в самиць, збільшення у тканинах печінки та нирок самців II групи вмісту Cu, Mn і Zn, а у м'язах — тільки Mn порівняно з контролем (табл. 3). Однак відмінним є вірогідне зменшення вмісту Fe (40 і 33 %) у цих органах та невірогідне зменшення Cu (20 %) у м'язах порівняно з контролем. Слід також зазначити, що за дії малої концентрації HGeЦ зменшується вміст Cu (P<0,01) і Co (P<0,01) у тканинах легень самців II групи, а вміст Fe невірогідно зростає. У III групі відзначено зниження вмісту Co (P<0,01) та

збільшення Fe (P<0,05) у тканинах печінки, що спостерігалось і в самиць цієї групи. У нирках та легенях вірогідно зменшується вміст у тканинах Cu (P<0,001; P<0,01), Co (P<0,001), Mn (P<0,01; P<0,05), а також Zn — тільки в нирках (P<0,001), що було відзначено й у їхніх матерів.

У тканинах м'язів самців III групи встановлено аналогічне, як у їх матерів, зниження вмісту Cu (P<0,01), але протилежно спрямоване підвищення рівня Mn (P<0,01) і невірогідно — Zn на тлі значно нижчого вмісту Fe (P<0,001).

Таблиця 3

Вміст мікроелементів у тканинах організму самців щурів F₁ у віці 2 місяці за випоювання цитрату германію різної концентрації, мг/кг н.м., n=4–5
The content of microelements in organism tissues of male rats F₁ at age of 2 months when watered with different concentrations of germanium citrate, mg/kg n.w., n=4–5

Тканини Tissues	Елементи Elements	Групи / Groups				
		Контрольна Control	дослідні, мкг Ge/кг м. т. / research, mg Ge / kg b. m.			
			HGeЦ			ЦGeXC
		I	II-10	III-20	IV-200	VI-2000
Печінка Liver	Cu	5,6±0,25	7,7±0,36**	4,7±0,36	5,0±0,46	3,8±0,38***
	Co	3,8±0,28	3,5±0,24	2,0±0,18**	2,3±0,21**	2,0±0,12**
	Mn	3,5±0,21	4,9±0,19**	3,6±0,18	1,2±0,21***	2,0±0,13***
	Fe	40,7±1,89	24,5±1,07**	50,3±3,01*	33,7±4,95	62,2±2,58***
	Zn	68,1±2,13	74,6±1,74*	70,6±1,40	60,8±1,87*	62,4±1,51
Нирки Kidneys	Cu	9,9±0,34	11,9±0,25**	4,0±0,18***	5,3±0,44***	8,3±0,31*
	Co	8,1±0,35	8,5±0,22	4,1±0,05***	4,7±0,22***	6,2±0,43*
	Mn	8,8±0,11	14,9±0,27***	7,4±0,23**	3,0±0,28***	3,3±0,14***
	Fe	58,9±3,27	39,6±1,36**	61,8±3,14	66,3±1,99	62,7±1,63
	Zn	124,8±4,85	142,5±4,33	89,7±2,48***	127,6±4,88	117,9±1,11
Легені Lungs	Cu	6,7±0,27	4,9±0,22**	5,2±0,25**	5,2±0,37*	4,0±0,23**
	Co	5,0±0,07	4,5±0,06**	1,7±0,08***	3,4±0,09***	2,6±0,03***
	Mn	5,0±0,18	4,8±0,21	4,0±0,20*	3,0±0,16***	3,4±0,19**
	Fe	34,1±2,59	37,4±3,33	32,7±3,07	45,5±2,39*	41,2±1,70
	Zn	72,7±3,63	61,4±4,14	83,5±2,81	80,9±5,12	59,8±0,66*
М'язи Muscles	Cu	3,9±0,29	3,1±0,22	2,7±0,18**	2,8±0,12*	2,1±0,18**
	Co	2,0±0,17	2,2±0,13	2,2±0,14	2,0±0,15	1,2±0,04**
	Mn	1,7±0,14	2,5±0,20*	2,6±0,18**	1,6±0,14	1,4±0,11
	Fe	22,6±1,03	21,8±1,89	11,9±0,99***	32,7±1,01***	31,5±2,04**
	Zn	24,9±2,44	25,6±2,37	28,1±2,31	21,8±0,51	27,5±1,56

Доза HGeЦ в 200 мкг Ge/кг маси тіла зумовлювала аналогічно, як у самиць, зменшення вмісту Cu, Co та Mn у всіх досліджуваних тканинах самців IV групи з вірогідно нижчим рівнем в печінці Co, Mn та Zn; у нирках і легенях — Cu, Co та Mn, а в м'язах — Cu. Однак вміст Fe і Zn виявляв протилежну, ніж у самиць, спрямованість, оскільки їх рівень збільшувався у нирках (невірогідно), легенях (Fe, P<0,05) та м'язах (тільки Fe, P<0,001).

Вплив ЦGeXC у високій дозі (2 мг Ge/кг) характеризувався зменшенням вмісту Cu, Co, Mn, що відзначено й у самиць VI групи (див. табл. 1), а також Zn (крім м'язів) у всіх досліджуваних тканинах самців цієї групи порівняно з контролем. Встановлені відмінності можуть бути пов'язані з пригніченням абсорбції цих елементів у травному каналі високою дозою Ge, або інгібуванням їх метаболічного засвоєння у цих тканинах на тлі підвищеного

рівня Fe, зумовленого, очевидно, посиленням його всмоктування. У зв'язку з цим, важливо відзначити збільшення вмісту Fe у тканинах як самиць, так і самців цих груп, що більше виражено у м'язовій тканині ($P < 0,01$). Це вказує на однаковий стимулюючий вплив ЦГеХС у дозі 2 мг Ge в лактуючих самиць і самців з їх приплоду в період інтенсивного росту на надходження у кров і лімфу Fe та його депонування у тканинах печінки, легень і найінтенсивніше — м'язів.

Аналіз показників абсолютного вмісту мікроелементів в печінці, нирках і легенях свідчить про прямий позитивний зв'язок їх з рівнем у тканинах та масою органу. Зокрема, на це вказують вірогідне збільшення вмісту Cu, Mn і Zn в печінці та нирках, але зменшення Cu в легенях ($P < 0,05$), Fe — печінці ($P < 0,01$) та нирках ($P < 0,001$) самців II групи порівняно з контролем (табл. 4). У III групі зменшується вміст Cu, Co, Mn та Zn в нирках ($P < 0,001$; $P < 0,01$) і легенях ($P < 0,05$), (крім Zn), а також Co — печінці ($P < 0,01$), проте вірогідно збільшується рівень Fe в печінці, а Zn — у легенях ($P < 0,05$). Засто-

сування дози в 200 мкг Ge з HGeЦ зберігало спрямованість і величини вірогідних різниць між IV і контрольною групами у самиць і самців щодо нижчого вмісту Cu, Co і Mn у печінці, нирках і легенях на тлі зменшення ($P < 0,05$) рівня Zn в печінці та збільшення Fe у легенях самців IV групи.

Випоювання високої дози ЦГеХС (2 мг Ge/кг маси тіла) зумовило вірогідне зменшення вмісту Cu, Co та Mn в печінці, нирках і легенях, Zn — у нирках та легенях і збільшення ($P < 0,001$) Fe в печінці порівняно з контрольною групою. Встановлені різниці абсолютного вмісту досліджених елементів в органах самців щурів VI групи зберігають їх тенденцію щодо відмінностей цих величин у самиць цієї групи, крім Fe і Zn у печінці та нирках. Доведено, що застосування з водою екстракту женьшеню у лабораторних щурів вірогідно підвищує вміст Cu і Zn у тканинах нирок, селезінки і серця, а також зменшує рівень Zn у кишечнику. Водночас у тканинах скелетних м'язів відзначено невірогідне збільшення вмісту Cu і Zn [15].

Таблиця 4

Абсолютний вміст Cu, Co, Mn, Fe і Zn у внутрішніх органах самців щурів F₁ за дії різних доз цитрату германію, мкг, n=4–5
Absolute content of Cu, Co, Mn, Fe Zn in the internal organs of male rats F₁ under the action of different doses of citrate germanium, mkg, n=4–5

Орган та його маса, г Organ and its mass, g Елементи Elements	Групи / Group				
	Контрольна Control	дослідні, мкг Ge/кг м. т. / research, mg Ge / kg b. w.			
		HGeЦ			ЦГеХС
	I	II-10	III-20	IV-200	VI-2000
Печінка / Liver	3,2±0,09	3,6±0,12*	3,3±0,15	3,2±0,20	3,3±0,16
Cu	18,0±0,81	27,8±1,29**	15,6±1,19	10,0±2,22*	12,4±1,24*
Co	12,1±0,89	12,7±0,88	6,7±0,61**	7,2±0,66**	6,6±0,40**
Mn	11,3±0,68	17,7±0,68***	11,9±0,61	3,7±0,68***	6,6±0,43**
Fe	130,2±6,05	88,3±3,86**	165,9±9,93*	107,7±15,83	205,1±8,53***
Zn	218,0±6,80	268,6±6,26**	232,9±4,61	194,7±5,99*	206,1±4,99
Нирки / Kidneys	0,80±0,03	0,85±0,04	0,83±0,04	0,75±0,03	0,75±0,01
Cu	7,9±0,27	10,1±0,21**	3,3±0,15***	4,0±0,33***	6,2±0,23**
Co	6,5±0,28	7,2±0,19	3,4±0,04***	3,5±0,16***	4,6±0,32*
Mn	7,1±0,09	12,7±0,23***	6,1±0,19**	2,2±0,21***	2,5±0,11***
Fe	47,1±2,62	33,7±1,16***	51,3±2,61	49,7±1,49	47,0±1,22
Zn	99,8±3,88	121,1±3,68*	74,4±2,06**	95,7±3,66	88,4±0,83*
Легені / Lungs	0,70±0,05	0,79±0,06	0,73±0,03	0,70±0,03	0,69±0,04
Cu	4,7±0,19	3,9±0,17*	3,8±0,18*	3,6±0,26*	2,8±0,16**
Co	3,5±0,05	3,5±0,05	1,3±0,06***	2,4±0,06***	1,8±0,02***
Mn	3,5±0,12	3,8±0,16	2,9±0,15*	2,1±0,11***	2,3±0,13**
Fe	23,9±1,81	29,5±2,63	23,9±2,24	31,8±1,67*	28,4±1,17
Zn	50,9±2,54	48,5±3,27	61,0±2,05*	56,7±3,59	40,8±1,43*

Висновки

1. Застосування самицям і самцям щурів з їх приплоду з питною водою різних доз цитрату Ge, отриманого методами нанотехнології та хімічного синтезу, зумовлює вірогідні відмінності вмісту Cu, Co, Mn, Fe і Zn у тканинах печінки, нирок, легень і стегнових м'язів порівняно з рівнем їх у інтактних тварин контрольної групи, спрямованість яких залежить як від дози, так і методу отримання сполуки, що більше виражено в організмі самиць-матерів.

2. Біологічна дія найнижчої (10 мкг) дози Ge характеризувалась такими відмінностями порівняно з контрольною групою: підвищенням вмісту Cu, Mn і Zn у всіх, крім легень, досліджених тканинах самиць та печінки і нирок у самців щурів II групи, а також Co — у тканинах легень і м'язів у самиць та легень — у самців на тлі збільшення рівня Mn у легенях.

3. Підвищення дози Ge до 20 мкг в III і до 200 — у IV групах викликало зниження вмісту Co і Mn у всіх тканинах щурів обох груп, крім м'язів у самців, а також Cu — у тканинах печінки, нирок та м'язів, Zn — у печінці III, а в нирках і легенях — у IV групі, Fe — у м'язах IV групи щурів. Відмінності між показниками вмісту мікроелементів у тканинах самців III і IV груп, порівняно з контрольною групою, зберігали їх спрямованість у самиць цих груп за винятком нижчого вмісту Zn ($P < 0,001$) у нирках, Fe — у м'язах ($P < 0,001$), але вищого рівня Mn ($P < 0,01$) у самців III групи, а також Fe — у легенях і м'язах та нижчого рівня Cu у м'язах самців IV групи.

4. Застосування 200 і 2000 мкг Ge з ЦGeХС зумовлювало різнонаправлені зміни вмісту мікроелементів у тканинах внутрішніх органів і м'язів самиць з вірогідним підвищенням рівня Co і Mn у печінці, легенях і м'язах, Cu — легенях і м'язах тварин V групи, Mn — нирках, а Zn — у м'язах самиць V і VI груп на тлі нижчого вмісту Cu у печінці V, Co і Mn — в печінці, легенях і м'язах, Cu і Co — у нирках самиць VI груп.

5. Вміст мікроелементів у тканинах організму самців VI групи у 2-місячному віці за дії 2 мг ЦGeХС зберігав спрямованість вірогідних різниць у їх матерів порівняно з контроль-

ною групою для печінки, нирок (крім Mn), легень (крім Zn) та м'язів (крім Cu).

6. Абсолютний вміст Cu, Co, Mn, Fe і Zn у печінці, нирках і легенях самиць і самців зберігав спрямованість їх міжгрупових різниць у дослідних і контрольній групах з урахуванням прямої залежності впливу відмінностей показників маси органу.

Перспективи подальших досліджень.

Доцільним є вивчення органо-тканинного розподілу мікроелементів у тварин другого покоління з урахуванням технології отримання, тривалості та дози застосування цитрату германію.

1. Borisevich V. B., Kaplunenko V. G., Kosinov N. V. *Nanomaterials in biology. Fundamentals nanoveterinary*. Kyiv, Avicenna, 2010, 416 p. (in Ukrainian)

2. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim and other scientific purposes. Coun. of Europe, Strasbourg, 1986, 53 p.

3. Fedoruk R. S., Khrabko M. I., Dolaychuk O. P., Tsap M. M. The growth and development of the F₁ rats when watering them, and female-mothers of different doses of germanium citrate. Collection of works of scientific symposium with international participation "Zootechnical science — an important factor for the European type of the agriculture", Moldova, Maximovca, 2016, pp. 780–785.

4. Fedoruk R. S., Khrabko M. I., Tsap M. M., Martsynko O. E. Growth, development and reproductive function of female rats and their offspring viability at the conditions of the watering of different doses of citrate germanium. *The Animal biology*, 2016, vol. 18, no. 3, pp. 97–106. (in Ukrainian)

5. Flyd O. D., Gard T. K., Vernadsky A., Mironov V. F. *Connections of pentaco-ordinated Germanium. I. Hermotsyny, hermolany and hermokan*. ZHON, 2008, pp. 2745–2750. (in Russian)

6. Jeyaraman V., Sellappa S. *In-vitro* anticancer activity of organic germanium on human breast cancer cell line (MCF-7). *Journal of Current Pharmaceutical Research*, 2011, vol. 5 (1), pp. 39–41.

7. Kresyun V. I., Shemonayeva K. F., Vidavskaya A. G. Pharmacological characterization of compounds of germanium. *Clinical Pharmacy*, 2004, no. 4, pp. 65–68. (in Ukrainian)

8. Kudrin A. V., Skalny A. V., Larks A. A., Rocky M. G., Gromova O. A., Germanium and immune response. In the: *Immunopharmacology microelements*. Moscow, KMC Publ., 2000, 386 p. (in Russian)

9. Law of Ukraine no. 3447-IV "On protection of animals from cruelty". Supreme Council of Ukraine, Official. kind., 2006, 27, 990: 230. (Library of official publications).

10. Lin C. H., Chen T. J., Hsieh Y. L., Jiang S. J., Chen S. S. Kinetics of germanium dioxide in rats.

Toxicology, 1999, vol. 132 (2–3), pp. 147–153.

11. Lukevics E. J., Gard T. K., Ignatovich L. M., Mironov V. F. *The biological activity of compounds of germanium*. Riga, Zinatne, 1990, 191 p. (in Russian)

12. Lukyanchuk V. D., Nemyatyh O. D. Influence of coordination compounds of germanium with nicotinic acid on the activity of enzymes of energy metabolism under extreme oxygen-deficient state. *Ukrainian Journal of extreme medicine behalf G. Mozhaeva*, 2003, no. 1, pp. 62–66. (in Ukrainian)

13. Melnychuk S. D., Moklyachuk L. I., Draha M. V. Integrated provision of human micronutrients — problems and solutions. *Agroecological journal*, 2012, no. 2, pp. 24–27. (in Ukrainian)

14. Oberlis D., Garland B., Skalny A. *The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals*. SPb., The science, 2008, 542 p.

15. Perez Gallardo L., Sanchez-Mayoral A., Miguel R., Insern F., Romera J. A., Granados I., Santos A. Copper and zinc status in different rat tissues after the administration of ginseng. *Metal Ions in Biology and Medicine*, Paris, 1996, vol. 4, pp. 336–338.

16. Pogorelov M. V., Bumeyster V. I., Tkach G. F. *Macro- and microelements (metabolism, pathology and determination methods)*. A monograph. Sumy, 2010, 147 p. (in Ukrainian)

17. Seba M. V., Losev O. M., Chorniy B. M., Kaplunenko V. G. Survivability bees for food different concentrations carboxylate acids in the composition of sugar syrup. *Scientific Bulletin of NULES of Ukraine*, Series of “Technology of production and processing of livestock products”, 2015, vol. 223, pp. 167–176. (in Ukrainian)

18. Shafran L. M., Pyhteeva E. G., Bolshoy D. V. *Metallothioneins*. Ed. by prof. Shafran L. M. Odessa, Chernomor'ye, 2011, 428 p. (in Russian)

19. Skalny A. V., Rudakov I. A. *Bioelements in medicine*. “Onyx 21” Publishing House, World, 2004, 272 p. (in Russian)

20. Trachtenberg I. M., Chekman I. S., Linnik V. O., Kaplunenko V. G. Interaction micronutrients, biological, medical and social aspects. *Bulletin of the National Academy of Sciences*, 2013, vol. 6, pp. 11–20. (in Ukrainian)

21. Ukraine patent for utility model number 38391. IPC (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. Method metal carboxylates “Nanotechnology receiving metal carboxylates”. Kossinov M. V., Kaplunenko V. G. Publish. 12.01.2009, Bull. no. 1. (in Ukrainian)

22. Vlizlo V. V., Fedoruk R. S., Ratysh I. B. *Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary*. A reference book. Ed. by V. V. Vlizlo. Lviv, Spolom, 2012, 764 p. (in Ukrainian)